De vasthechting van de KIEMBLAAS aan den UTERUSWAND BIJ HET KONIJN

THESIS 1893

J. D. Doorman.

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/devasthechtingva0000jiha

DE VASTHECHTING

VAN DE

kiemblaas aan den uteruswand bij het konijn.

Typ. J. VAN BOEKHOVEN, Utrecht.

THESIS LEIDEN 1893

DE VASTHECHTING

VAN DE

KIEMBLAAS AAN DEN UTERUSWAND

BIJ HET KONIJN.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

Dr. C. P. TIELE,

Hoogleeraar in de Faculteit der Godgeleerdheid,

VOOR DE FACULTEIT TE VERDEDIGEN

op Maandag den 6den Februari 1893, des namiddags te 3 ure,

DOOR

JOHANNES DIEDERICUS DOORMAN,

ARTS,

geboren te 's-GRAVENHAGE.

UTRECHT. — J. VAN BOEKHOVEN. — 1893.

AAN MIJNE MOEDER

EN

DE NAGEDACHTENIS VAN MIJNEN VADER.

Bij het naderen van mijne bevordering tot doctor in de geneeskunde, breng ik mijnen hartelijken dank aan de Hoogleeraren der philosophische en der medische faculteit voor het onderwijs, dat ik van hen bij mijne studiën heb mogen ontvangen.

Vooral aan U, Professor HOFFMANN! *zij mijn dank gebracht voor den grooten steun en de bereidwillige hulp, die ik bij de samenstelling van mijn proefschrift heb ondervonden.*

Zéér veel reden tot erkentelijkheid heb ik jegens U, Professor TREUB, *hooggeschatten Promotor! Uw bezielend onderwijs heeft mij den weg gewezen, dien ik in mijn leven als medicus te volgen had.*

Nadat ik in 1891 *als intern assistent in het Ziekenhuis op Uwe afdeeling werkzaam was geweest, mocht ik het onschatbare voorrecht smaken, als uitwonend en als Uw particuliere assistent mijne speciale studie der Gynaecologie en Obstetrie voort te zetten.*

Wat ik in dien tijd onder Uwen vriendschappelijken omgang heb geleerd, kan door mij niet genoeg op prijs worden gesteld.

INHOUD.

Pag.

INLEIDING 1

HOOFDSTUK I. Over den bouw van den normalen (niet zwangeren) uterus en over de physiologie der geslachtsorganen bij het konijn 3

HOOFDSTUK II. Verhouding tusschen de kiemblaas en den uteruswand bij konijnen, zes en zeven dagen zwanger . 8

HOOFDSTUK III. Verhouding tusschen de kiemblaas en den uteruswand bij een konijn, acht dagen zwanger 19

HOOFDSTUK IV. Verhouding tusschen de kiemblaas en den uteruswand bij een konijn, negen dagen zwanger . . . 40

HOOFDSTUK V. Gevolgtrekkingen uit de uitkomsten van het onderzoek 50

HOOFDSTUK VI. Vroeger verschenen geschriften over de vasthechting der kiemblaas aan den uteruswand bij het konijn 52

AANGEHAALDE GESCHRIFTEN 70

VERKLARING DER VERKORTINGEN IN DE PLATEN GEBEZIGD 72

VERKLARING DER PLATEN 73

STELLINGEN 77

INLEIDING.

In de volgende bladzijden zal ik trachten, de vraag te beantwoorden, hoe bij het zwangere konijn de kiemblaas zich vasthecht aan den uteruswand. Die vasthechting toch staat in zeer nauw verband met de ontwikkeling der placenta, waardoor embryonale en moederlijke bloedvaten in zulk eene onmiddellijke aanraking met elkaar komen, als noodig is voor de geregelde voeding van de vrucht.

Daarom is die fixatie te beschouwen als het begin van, of misschien beter gezegd: als de inleiding tot de placentavorming.

Wil men een juist denkbeeld van de placentatie verkrijgen, dan dient men in de eerste plaats te weten, hoe de wanden der kiemblaas zich met den baarmoederwand vereenigen.

Daar over dat punt de meeningen heden ten dage nog uiteenloopen, heb ik op aanraden en onder leiding van Professor HOFFMANN een onderzoek ingesteld over de wijze, waarop bij het konijn het ei zich aan den uteruswand vasthecht.

Ik heb voor dat doel een groot aantal microscopische praeparaten vervaardigd en ik zal de uitkomsten van mijn onderzoek, dat ik in het Zoötomisch Laboratorium heb verricht, in een der laatste hoofdstukken van mijn proefschrift kort samenvatten.

De figuren, door mij naar de coupes geteekend, zijn door dr. H. W. DE GRAAF, assistent van Professor HOFFMANN, op steen gebracht.

HOOFDSTUK I.

Over den bouw van den normalen (niet zwangeren) uterus en over de physiologie der geslachtsorganen bij het konijn.

(Plaat I, figuur 1, 3, 4, 5 en 6.)

Eene korte beschrijving van de wijze, waarop de voorwerpen ten behoeve van het microscopische onderzoek behandeld werden, moge hier volledigheidshalve voorafgaan. De methode van het onderzoek toch is dikwijls van grooten invloed op de uitkomsten.

De uteri der pasgedoode konijnen werden in Kleinenberg's pikrinezwavelzuur gefixeerd. Daarna werd het pikrinezuur door alcohol uit de voorwerpen verwijderd. De kleuring is geschied met de Grenacher'sche aluinkarmijnoplossing. Na een verblijf in benzine of in nagelolie werden de voorwerpen in paraffine ingesloten. Nadat de seriën gesneden waren, werd de paraffine met benzine verwijderd en werden de coupes in damarvernis ingesloten.

Voor de duidelijkheid wil ik eerst eene beschrijving

geven van den normalen, niet zwangeren uterus van het konijn. (Zie plaat I, figuur 1.)

De uterus is een uterus bicornis; de twee lange hoornen (c. u.) zetten zich vrij plotseling in de dunnere tubae Fallopiae (t) voort, die in dichtgeplooide fimbriae (f) eindigen. Vlak bij het abdominale einde der tuba ligt het ovarium (o), dat opgehangen is aan het mesovarium (m. o.). De hoornen van den uterus zijn door middel van den breeden band, het mesometrium, aan den bekkenwand bevestigd. Het mesometrium is in figuur 1 niet voorgesteld.

Na de conceptie hechten zich de eitjes in de hoornen vast, om zich aldaar verder te ontwikkelen.

De bouw van den uterus wordt het duidelijkst, wanneer hij op dwarse doorsneden wordt onderzocht; figuur 4 (plaat I) stelt zulk eene doorsnede voor. De wand bestaat uit drie lagen, die van buiten naar binnen gerekend, de volgende zijn: 1^0. het perimetrium of de serosa (ser.), het zeer dunne peritoneaalbekleedsel, dat zich voortzet over het oppervlak van het mesometrium (mes.); 2^0. de spierrok (musc.), bestaande uit eene buitenste overlangsche en eene binnenste circulaire laag; 3^0. het slijmvlies (muc.), bestaande uit klieren, besloten in een duidelijk bindweefselstroma. De submucosa (subm.) scheidt de mucosa van de muscularis.

Van de muscularis wil ik nog vermelden, dat de dikteafmeting op alle punten van den wand niet dezelfde is. Aan de zijde, waar het mesometrium zich

vasthecht, is de spierlaag het dikst, aan de vrije zijde der peripherie van den uterushoorn is de spierrok veel dunner.

De bouw van het slijmvlies dient eenigszins nauwkeuriger besproken te worden. Op dwarse doorsneden vertoont het namelijk zeer duidelijk zes plooien, die puntig toeloopen en die aan de zijde van het mesometrium hooger zijn dan aan de tegenovergestelde zijde. Die plooien hebben een zeer groote beteekenis voor de vasthechting van de kiemblaas en voor de vorming der placenta. De placenta ontwikkelt zich n.l. bij het konijn, zooals wij later zullen zien, aan de zijde, waar het ligamentum latum zich vasthecht, met andere woorden: zij vormt zich aan de mesometrale zijde van den uterus.

Minot noemt daarom die twee plooien kortweg placenta, zelfs voordat er een moederkoek aanwezig is; de twee plooien, die deze flankeeren, noemt hij periplacenta, de twee plooien aan de overzijde obplacenta. De twee laatste benamingen zijn zeer goed te verdedigen, ik zal dus ook in het vervolg van de peri- en obplacentaire gedeelten van de baarmoeder spreken (pr. pl. en obpl. in figuur 4.) Den naam „placenta" toe te passen, voordat er eene placenta is, geeft aanleiding tot verwarringen. Daarom zal ik die nomenclatuur niet overnemen, maar liever spreken van de mesometrale plooien en het mesometrale gedeelte van den uterus. (ms. pl. in figuur 4.)

Het epithelium, dat de mucosa bekleedt (plaat I, figuur 5 en 6, u. ep.), bestaat uit cylindercellen, die slechts ééne laag vormen. De kernen der cellen zijn langwerpig van vorm. Zij liggen niet in het midden der cellen, maar meer aan hare basis. Het celplasma is helder en doorschijnend.

De uterusklieren zijn buisvormig van gedaante. (Plaat I, figuur 6, kl. b.)

Het stroma der mucosa bestaat uit bindweefselcellen. (Plaat I, figuur 5 en 6, b. w.). Die, welke gelegen zijn dicht bij het oppervlak der epitheliumlaag, bezitten kort ovale kernen, de cellen, die dichter bij de submucosa liggen, hebben lange smalle kernen. De cellen, die kort ovale kernen bevatten, liggen dichter bij elkaar dan die met de lange smalle kernen.

De bloedvaten (plaat I, figuur 6, bl. v.) vertoonen niets bijzonders. Zij zijn spaarzaam in de toppen der slijmvliesplooien en worden talrijker naarmate men dichter bij de muscularis komt.

De uterus van een jong, nog niet geslachtsrijp konijn verschilt van dien van het geslachtsrijpe dier, door de volgende bijzonderheden (zie plaat I, figuur 3.). De muscularis (musc.) is niet alleen absoluut, maar ook ten opzichte van de mucosa dunner; dit geldt zoowel de overlangsche als de circulaire laag.

Het bindweefsel tusschen de klieren is armer aan cellen, de klieren zelve zijn minder talrijk en korter dan bij oudere dieren. De epitheliumcellen (u. ep.) zijn

kleiner, zoowel in hare hoogte-, als in hare breedte-afmetingen. Het aantal bloedvaten (bl. v.) is veel kleiner.

Hieruit is de gevolgtrekking af te leiden, dat de klierbuizen, tegelijkertijd met de ontwikkeling van het geheele orgaan, gaan groeien, om den uterus het stempel der geslachtsrijpheid te geven.

Over de physiologie der geslachtsorganen bij het konijn zal ik kort zijn en mij tot het volgende bepalen.

v. Hensen (1) heeft waargenomen, dat konijnen van April tot Juli bijna geregeld dadelijk post coitum zwanger worden, dat dus in dien tijd waarschijnlijk de ovulatie plaats heeft. In de overige maanden van het jaar heeft de bevruchting niet of moeilijker plaats.

Ofschoon ten tijde der brons de vulva geïnjiciëerd is, is er van een menstruatie geen sprake.

v. Hensen vond vijftien minuten na het begin van den coitus het sperma nog niet in den uterus; $2^3/_4$ uur na het bespringen waren er reeds spermatozoiden op de ovariën te zien, in de vagina bevonden zich doode zaaddiertjes. Hij stelt het tijdstip van het binnendringen der zaaddiertjes in het ei bij het konijn op dertien uren post coitum.

De aanhechting van de kiemblaas aan den uteruswand geschiedt tusschen den zevenden en achtsten dag post coitum.

De geheele dracht van een konijn bedraagt 28 à 29 dagen.

HOOFDSTUK II.

Verhouding tusschen de kiemblaas en den uteruswand bij konijnen, zes en zeven dagen zwanger.

(Plaat I, figuur 2, 7, 8 en 9.)

Alvorens over te gaan tot de beschrijving van mijn eigen onderzoek, wil ik eerst iets over het ei meedeelen en over de veranderingen, die het in de eerste dagen der zwangerschap ondergaat.

Wanneer het ei door het bersten van een Graafschen follikel vrij is geworden, om in de tuba Fallopiae te worden opgenomen, dringt, wanneer bevruchting plaats zal vinden, een spermatozoon door het eivlies. Na het splijtingsproces komt het ei in den uterus. Het is dan behalve door de zona radiata s. pellucida ook nog door een betrekkelijk dikke laag van een eiwitachtige zelfstandigheid omgeven, die het ei bij den doorgang door den eileider verkregen heeft en die een duidelijken laagsgewijzen bouw vertoont.

Het splijtingsproces bij het konijn is door VAN BENEDEN het nauwkeurigst onderzocht en heeft in het kort op de volgende wijze plaats.

Het ei deelt zich in twee segmenten, waarvan het eene iets grooter en doorschijnender is dan het andere. Die twee segmenten deelen zich ieder weder in een aantal kleinere kogels.

De kogels, die uit het grootere segment stammen, blijven oorspronkelijk grooter dan die van den kleineren splijtingskogel. Later verandert dit. De kleinere cellen gaan centraalwaarts liggen en heeten daarom de binnenste of centrale cellen; de grootere omgroeien de centrale en heeten buitenste of periphere cellen. Deze laatsten deelen zich sneller dan de binnenste cellen, zoodat zij van nu af aan kleiner worden dan de binnenste. De buitenste laag bestaat in dat stadium uit ééne rij cellen van kubische gedaante. Zij omsluit de daar binnen gelegen massa van polyedrische centrale cellen. Op ééne plaats zijn de laatstgenoemde cellen niet door de periphere omgroeid, maar zijn zij nog aan het oppervlak zichtbaar. Die plek noemt VAN BENEDEN den blastoporus en het stadium, waarin deze aanwezig is, het metagastrulastadium.

Korten tijd nadat het ei in den uterus is gekomen sluit zich de plek, die VAN BENEDEN den blastoporus noemt. Tusschen de periphere en de centrale cellen begint zich nu een ruimte te vormen, die zich met een heldere, sereuse vloeistof vult. Die ruimte ontstaat het eerst aan de tegenovergestelde pool van den blastoporus van VAN BENEDEN en breidt zich van hier in alle richtingen uit. De centrale cellen, die aanvankelijk

overal onmiddelijk tegen de periphere aanliggen, worden van deze gescheiden, met uitzondering eener kleinere plek, waar zij met haar vereenigd blijven en die zich aan de oorspronkelijke pool van den blastoporus van VAN BENEDEN bevindt; zij wijst de plaats aan, waar zich weldra de embryonaalvlek zal gaan ontwikkelen. Op die wijze wordt dus het ei in een blaasje veranderd, waaraan men nu reeds den naam van kiemblaas geven kan. De centrale cellengroep breidt zich nu aan de binnenvlakte der periphere cellenrij uit en bekleedt deze ten slotte geheel.

De periphere cellenrij is aan het grootste gedeelte van het oppervlak der kiemblaas als één laag van platte cellen aanwezig, alleen ter plaatse van de embryonaalvlek worden de cellen hoog cylindrisch van vorm.

Gaat men de verdere ontwikkeling van den embryo na, dan ziet men weldra in de embryonaalvlek drie lagen aanwezig, waarvan de buitenste ectoderm, epiblast of buitenste kiemblad heet. De binnenste wordt entoderm, hypoblast of binnenste kiemblad genoemd. Tusschen deze twee in ligt het middelste kiemblad, het mesoderm of mesoblast als een bilateraal blad cellen.

Er wordt nog steeds strijd gevoerd over de vraag, hoe die drie kiembladen ontstaan. Ik zal niet spreken van de verschillende meeningen, die over dat vraagstuk heerschen. Die uitweiding zou hier geen nut hebben. Ik wil alleen opmerken, dat alle onderzoekers

het daarover eens zijn, dat het entoderm ontstaat uit de meest naar binnen gelegen elementen der centrale cellenmassa. Volgens sommigen ontstaat het ectoderm uit de periphere cellenlaag, volgens anderen (KÖLLIKER (2) en RAUBER) gaat die laag geheel verloren en vormt het ectoderm zich uit de meest peripheer gelegen cellen der centrale cellenmassa. Professor HOFFMANN (3) spreekt over dat punt geen bepaalde meening uit; hij helt echter sterk over tot de beschouwing van de laatstgenoemde onderzoekers, daar hij zelf de resten der periphere laag (de zgn. transitore laag van KÖLLIKER) in zijne praeparaten heeft gezien. Wat den oorsprong van het mesoderm betreft, vereenigt professor HOFFMANN zich met de meening van VAN BENEDEN, die het middelste kiemblad uit het entoderm laat ontstaan.

De vorm der embryonaalvlek of area embryonalis, die aanvankelijk rond is, wordt weldra ovaal en dan peervormig. Voordat zij laatstgenoemde gedaante heeft aangenomen, bemerkt men aan haar achterrand eene donkere plek, die allengs tot eene dunne lange streng in de longitudinale as der area uitgroeit en, wanneer zij haar grootsten omvang heeft bereikt, tot aan het voorste derde gedeelte der area reikt. Die streng draagt den naam van primitiefstreep, de over haar bovenvlakte verloopende sleuf, dien van primitiefsleuf. Onmiddelijk vóór de primitiefsleuf ontstaat in het ectoderm de medullairsleuf. In de volgende ontwikkelingsperiode verkort zich de primitiefstreep weder en verdwijnt zij ten slotte

geheel, terwijl hand aan hand daarmede de medullairsleuf zich verder naar achteren toe uitbreidt.

Uit het entoderm ontwikkelt zich de oerdarm en de chorda dorsalis, uit het mesoderm komen de somieten en de zijplaten.

Alvorens de verschillende stadia afzonderlijk te bespreken, zal ik de verhoudingen der kiemblaas ten opzichte van den uteruswand nagaan en de veranderingen in grove trekken beschrijven, die de baarmoeder in de eerste dagen der zwangerschap ondergaat.

De lange uterushoornen worden de bergplaatsen der bevruchte eitjes, die uit de tubae komen. Iedere hoorn kan vier of vijf eieren huisvesten. Ieder eitje doet eene plaatselijke zwelling van den hoorn ontstaan aan de vrije zijde. Op die wijze krijgt iedere hoorn het uiterlijk van een rozenkrans, zooals uit figuur 2 van plaat I is te zien.

De zwellingen zijn bij hetzelfde dier niet alle even groot. Somtijds zijn er zeer belangrijke verschillen in de afmetingen, evenals de ontwikkelingsstadia van de embryonen zelven grootere en kleinere verschillen doen zien, omdat alle Graafsche follikels waarschijnlijk niet op hetzelfde tijdstip bersten en alle eitjes dus niet op hetzelfde oogenblik worden bevrucht.

Aan de zijde tegenover de aanhechtingsplaats van het mesometrium wordt de wand van de zwelling aanmerkelijk dunner. Het mesometrale gedeelte neemt

daarentegen in dikte toe. Die verhoudingen worden vooral duidelijk, als men eene zwelling loodrecht op de lengteas van den uterushoorn doorsnijdt. Figuur 11 (plaat II) geeft zulk een dwarse coupe, met de kiemblaas er in, te zien. Deze afbeelding zal later in bijzonderheden worden beschreven. Het is voorloopig voldoende, er op te wijzen, dat de twee mesometrale plooien (m. s. pl.) sterk ontwikkeld zijn en dat de tegenoverliggende wand zeer dun is. Men kan het laatstgenoemde gedeelte van den uteruswand vergelijken bij een koepeldak, dat over de mesometrale plooien als basis is uitgespannen. In de uterusholte springen die twee plooien sterk vooruit. De kiemblaas, die bij het leven van het dier een bolvormige gedaante heeft, ligt tegen den binnenwand van het koepeldak dicht aan, maar raakt aan de zijde der mesometrale plooien alleen de toppen dier plooien aan.

Deze korte beschrijving moge voldoende zijn. Een bespreking van de verdere ontwikkeling van den embryo zal ik achterwege laten, daar het alleen mijn doel was, mede te deelen, uit welke lagen de wand der kiemblaas bestaat. In hoofdstuk III zal een embryo, acht dagen oud, worden beschreven. In figuur 14 (plaat II) is deze voorgesteld.

Het eerste stadium, dat ik onderzocht, was de uterus van een konijn, zes dagen zwanger. De figuren 7, 8 en 9 van plaat I geven afbeeldingen te zien van

praeparaten uit dat stadium. Figuur 7 vertoont eene dwarse snede door eene zwelling, loodrecht op de lengteas van den uterushoorn. De kiemblaas, die, zooals ik reeds mededeelde, in levenden toestand een bolvormige gedaante heeft, ligt in dit stadium nog vrij in de uterusholte. Door de bewerkingen bij het maken der praeparaten heeft de kiemblaas haar oorspronkelijken vorm verloren. Zij is samengeschrompeld en heeft zich naar een der zijkanten van de uterusholte teruggetrokken. Een studie van den bouw van de deelen van de kiemblaas zou uit deze praeparaten niet mogelijk zijn. Daarom wil ik hiertoe geen poging wagen, vooral daar er in dit stadium nog geen sprake is van eene vasthechting van het ectoderm aan den uteruswand. Immers de kiemblaas is behalve door haar zona radiata over haar geheele oppervlak bedekt door de reeds vroeger besproken eiwitlaag, die iedere direkte vergroeiing van de kiemblaasomhulsels met den uteruswand belet.

Ik zal daarom hier alleen de beschrijving laten volgen van den toestand van den uteruswand in het stadium van eene zwangerschap van zes dagen (zie figuur 7.).

De vorm van de uterusholte in dit stadium is geheel verschillend van dien van een niet zwanger konijn. Bij eene vergelijking van figuur 4 met figuur 7, blijkt het, dat de mesometrale plooien (m. s. pl.), die bij een niet zwanger konijn reeds de grootste waren, in de eerste dagen der zwangerschap zich zeer sterk hebben

ontwikkeld. De klieren der uterusmucosa zijn gewoekerd, de klierbuizen zijn langer en liggen dichter op elkaar. Dat is bij de zwakke loupevergrooting in figuur 7 reeds te zien. Een geheel ander beeld geven de gedeelten van den wand der zwelling te zien, die naast en tegenover de mesometrale plooien gelegen zijn, nl. de periplacentaire (pr. pl.) en de obplacentaire gedeelten (ob. pl.). Die plooien zijn duidelijk platter geworden. Zij zijn bekleed met een hypertrophisch slijmvlies. Dat dit platter worden der plooien alleen het gevolg zou zijn van de mechanische rekking door de groeiende kiemblaas, schijnt mij uitermate onwaarschijnlijk toe. Ik houd het ontstaan der opzwelling veeleer voor eene actieve uitzetting der uterusholte. Bij een passieve rekking zou er anaemie ontstaan en zouden de weefsels gaan atrophiëeren. Dit is nu wel voor een gedeelte het geval met het epithelium, zooals later zal worden aangetoond; de rest van den wand blijft echter bestaan en atrophiëert niet, ofschoon zij onder dezelfde omstandigheden verkeert als het epithelium. Daarenboven wijzen de vorm en de richting der vaten er op, dat de uteruswand niet passief gerekt is. Ware dit wel zoo, dan zouden de lumina der vaten in het gerekte deel van den baarmoederwand ieder een ovalen vorm moeten vertoonen, waarvan de langste as zou verloopen evenwijdig aan het oppervlak der mucosa. Geheel in tegenstelling daarmee zien wij nu, dat de vaten op doorsneden ronde lumina hebben en dat de

richting dezelfde gebleven is, als bij den niet zwangeren uterus.

Om den toestand van het uterusepithelium te bestudeeren, zijn sterkere vergrootingen noodig. Figuur 8 op plaat I stelt een klein gedeelte uit de obplacentaire zijde van figuur 7 voor. Tegen dit gedeelte van den wand ligt de samengeschrompelde kiemblaas. Daar een nauwkeurige teekening van de eveneens ineengeschrompelde bekleedselen van de kiemblaas geen nut zou hebben en het geheele beeld onduidelijk zou maken, heb ik de wanden van de kiemblaas voorgesteld door een dikke zwarte lijn (k. w.), zooals zij zich op enkele plaatsen werkelijk vertoont. Daarbinnen is de inhoud der kiemblaas (k. i.) opgesloten. Tusschen kiemblaaswand en uterusmucosa ligt de eitwitlaag (e. w. l.), die de geheele kiemblaas omgeeft. Zoowel de nog aanwezige zona radiata als de genoemde eitwitlaag verhinderen, dat de kiemblaas in onmiddelijke aanraking met den uteruswand komt. Dat die eiwitlaag een rol speelt bij de eerste voeding van de kiemblaas, is waarschijnlijk, doch niet zeker. Een feit is het, dat die laag in een stadium, een paar dagen ouder, evenals de zona radiata spoorloos is verdwenen. Terwijl bij het levende konijn de kiemblaas overal tegen den obplacentairen wand van den uterus aanligt en daar dus van een baarmoederholte geen sprake is, heeft hier de kiemblaas zich tot op kleinen afstand van den wand teruggetrokken.

Het uterusepithelium (u. ep.) kenmerkt zich door zijn

prolifereerend karakter. De cellen zelve zijn krachtig ontwikkeld en bevatten groote kernen, die in regelmatige rijen aan de bases der cellen liggen. Het is duidelijk te zien, dat het epithelium begint te woekeren. De klierbuizen (kl. b.) zijn in aantal toegenomen, zij liggen dicht bijeen en hebben wijde lumina. De kliermonden (kl. m.) staan open. Het bindweefsel, onder het epithelium gelegen, vertoont belangrijke eigenaardigheden. Van ronde en ovale kernen, zooals vóór de zwangerschap, is niets meer te zien; wij vinden een stroma, samengesteld uit stercellen (st. c.), wier uitloopers met die van de naburige stercellen zich vereenigen en wier gezwollen kernen ver uit elkaar liggen. De lymphevaten zijn niet abnormaal wijd, de bloedvaten (bl. v.) zijn goed ontwikkeld.

Een overeenkomstig beeld vertoont in dat stadium de mucosa aan de mesometrale zijde, zooals in figuur 9 (plaat I) bij dezelfde vergrooting, waarbij figuur 8 is geteekend, wordt voorgesteld. Er is een stukje van het slijmvlies afgebeeld, dat onmiddelijk de uterusholte begrenst, zoodat feitelijk alleen de kliermonden (kl. m.) aan den vrijen rand met een klein deel der klierbuizen (kl. b.) zijn te zien. De submucosa komt in de teekening dus niet voor. Links ligt de vrije rand van de mucosa uteri. Ook hier is de epitheliumlaag (u. ep.), die de mesometrale plooi bekleedt, gewoekerd. De klieren (kl. b.) zijn geprolifereerd en zijn langer dan aan de tegenovergestelde zijde, zooals uit de beschouwing van

figuur 7 kan blijken. Het bindweefselstroma der mucosa (b. w.) bevat, voor zoover het in de figuur is te zien, eveneens de eigenaardige stercellen (st. c.), wier uitloopers onderling zich vereenigen. Wat de submucosa betreft, kan ik mededeelen, dat ik daarin dezelfde stercellen en hetzelfde reticulaire weefsel heb gezien als in de mucosa. De bloedvaten zijn er goed ontwikkeld, de lympheruimten zijn sterk verwijd en in groot aantal aanwezig.

Wanneer ik mijne praeparaten van het stadium van zeven dagen vergelijk met die van zes dagen, dan blijkt het, dat de verschillen zeer gering zijn. Ik heb het daarom niet noodig geoordeeld, afzonderlijke afbeeldingen van dat stadium te geven. De vasthechting van de kiemblaas aan den uteruswand is eveneens nog niet tot stand gekomen. Het epithelium van de baarmoedermucosa is voor het grootste gedeelte in woekerenden toestand. In enkele praeparaten heb ik geringe veranderingen, eene neiging tot degeneratie van het epithelium, meenen te zien. Ik zal over dat feit hier niet spreken, daar ik in de volgende hoofdstukken gelegenheid zal vinden, in den breede er op terug te komen.

HOOFDSTUK III.

Verhouding tusschen de kiemblaas en den uteruswand bij een konijn, acht dagen zwanger.

(Plaat II, figuur 10, 11, 12, 13, 14, 15 en 16).

Van het grootste belang is het stadium van eene zwangerschap van acht dagen, daar tusschen den zevenden en achtsten dag de aanhechting van de kiemblaas aan den uteruswand plaats vindt. Tot op den zevenden dag ligt de kiemblaas nog vrij in de uterusholte, den achtsten dag is duidelijk eene verbinding met den wand der baarmoeder te zien.

Duidelijkheidshalve zal ik laten voorafgaan eene beschrijving van de ligging van den embryo in de uterusholte, om daarna over den embryo zelven iets mede te deelen.

Figuur 11 op plaat II stelt bij eene vergrooting van zes malen eene dwarse snede voor van eene zwelling van den uterushoorn van een konijn, acht dagen zwanger. De mate der vergrooting is dezelfde als die, waarbij de figuren 4 en 7 op plaat I geteekend zijn.

In de laatste twee dagen is de zwelling sterk gegroeid. De mesometrale plooien (m. s. pl.) hebben zich meer en meer ontwikkeld, de klierbuizen zijn lang en loopen evenwijdig aan elkaar. De lympheholten en de bloedvaten zijn wijd. Over den fijneren bouw der weefsels is bij deze geringe vergrooting niet te oordeelen.

In de peri- en obplacentaire gedeelten is van slijmvliesplooien niets meer te zien. Terwijl zij in figuur 7 nog als geringe verhevenheden, die in de uterusholte vooruitsteken, zijn aangeduid, zijn zij in het stadium van acht dagen geheel verstreken. De dikte van het slijmvlies in het periplacentaire gedeelte is iets grooter dan in het obplacentaire. In het eerstgenoemde gedeelte zijn nog duidelijk klieren aanwezig. De submucosa is in dikte zeer afgenomen. In het obplacentaire deel ontbreekt die laag bijna geheel.

Het is van groot belang te vermelden, dat de tint, die de mesometrale plooi bij de kleuring heeft aangenomen, geheel verschillend is van die, welke de peri- en obplacentaire gedeelten vertoonen. Terwijl aan de zijde van den breeden band de kleuring der plooien zwak mag heeten, neemt de smalle strook mucosa langs den dunnen koepel der zwelling een diffuse donkere kleur aan, zoodat men den indruk verkrijgt, alsof het weefsel daar ter plaatse na de kleuring niet genoegzaam is uitgewasschen. Het epitheliumbekleedsel (u. ep.) is daar ook veel donkerder dan dat, hetgeen

de mesometrale plooien bekleedt. Het vormt de scherpe grenslijn van de donker gekleurde mucosa der peri- en obplacentaire gedeelten.

De bindweefsellaag tusschen de twee bladen van den breeden band (mes.) is dikker geworden. Er loopen wijde vaten doorheen.

De kiemblaas is in het praeparaat, waarnaar figuur 11 is geteekend, minder samengeschrompeld dan in dat, waarnaar figuur 7 is genomen. De oorzaak daarvan ligt in de vastere verbinding, die de kiemblaaswand met het uterusslijmvlies heeft aangegaan. De omhulsels der kiemblaas liggen tegen de mucosa van het koepeldak der zwelling dicht aan. Op eenigszins andere wijze verloopt de kiemblaaswand over de mesometrale plooien (m. s. pl.). Tusschen deze twee plooien in bevindt zich een diepe gleuf. De bekleedselen der kiemblaas zijn niet in aanraking met het geheele oppervlak der plooien, zich voegend in hun loop naar bergen en dalen; maar zij loopen van den top der eene plooi onmiddelijk over naar dien der andere, zij overspannen dus als het ware de gleuf, die zich tusschen de beide plooien bevindt. Daardoor is het gedeelte van de uterusholte, dat tusschen de beide plooien inligt, (plaat II, figuur 11, u. h.), niet opgevuld door de kiemblaas.

Het stuk van de kiemblaaswanden, dat in het bereik der mesometrale plooien ligt, verdient in alle opzichten de grootste belangstelling.

Macroscopisch (althans bij zesmalige vergrooting)

blijkt het, dat de wand der kiemblaas op sommige plaatsen dikker en donkerder van kleur is dan op andere plaatsen:

1°. op de plekken, waar de omhulsels der kiemblaas tegen de toppen der mesometrale plooien aanliggen;

2°. over eene kleine uitgestrektheid midden tusschen de toppen der plooien in, in figuur 11 door de letters emb. aangeduid.

Het laatstgenoemde punt stelt den aanleg van den embryo voor. Die aanleg is in de snede getroffen loodrecht op zijn lengteas. Deze laatste ligt bijna zonder uitzondering evenwijdig aan de as van den uterushoorn, zoodat, als men de doorsneden maakt perpendiculair op de lengteas van den hoorn, men bijna zeker is, den embryo in de goede richting te snijden.

Figuur 14 stelt de plek emb. uit figuur 11 voor, bij sterkere vergrooting. De figuur is geteekend naar eene snede uit het kopgedeelte van den embryo. In dit stadium zijn bij den embryo de drie kiembladen reeds duidelijk tot ontwikkeling gekomen. De aanleg van het centrale zenuwstelsel is te zien, het medullairkanaal heeft zich echter nog niet gesloten. De opening der medullairsleuf is gekeerd naar de mesometrale plooien toe.

In figuur 14 is de helft van den embryo voorgesteld. De halveering heeft plaats gehad midden door de medullairsleuf (med. sl.) heen. Van rechts af gerekend ziet men eerst de hersenzwelling (hers.). Ter

zijde van de medullairsleuf zijn de drie kiembladen zichtbaar:

1°. het ectoderm (Ect.), dat zich een eindweegs als één laag cellen naar links uitstrekt en buiten den aanleg van den embryo uit meerdere lagen bestaat. Hier is de plek (a), waar de wand der kiemblaas zich tegen den top van een der mesometrale plooien aanlegt, een plek, die later aan een nader onderzoek zal worden onderworpen.

2°. het mesoderm (Msd.), dat tegen het ectoderm aanligt en uit twee lagen bestaat. Door eene bilaterale uitstulping van de splanchnopleura van het mesoderm vormt zich het gepaarde myocardium (h. a. m.). Het entoderm levert het endocardium (h. a. e.). Een nauwkeuriger beschrijving van de ontwikkeling dier organen zou hier van geen nut zijn en wordt deswege weggelaten.

3°. het entoderm (Ent.), dat aan de eene zijde aan het mesoderm, aan de andere zijde aan den inhoud van de kiemblaas (k. i.) grenst. Het wordt gevormd door één laag van cellen.

Het karakter der cellen van de drie kiembladen verschilt zeer, zoodat zij gemakkelijk van elkaar te onderscheiden zijn. De ectodermcellen zijn kubisch van vorm; zij hebben ronde kernen, die in helder protoplasma liggen. Aan den vrijen rand van het buitenste kiemblad bevinden zich in de kernen karyokinetische figuren, ten bewijze van het bestaan eener neiging tot

proliferatie. De mesodermcellen zijn kleiner en bevatten minder protoplasma dan de ectodermcellen, de kernen nemen het grootste deel der celruimte in. De cellen van het middelste kiemblad, die zich bevinden tusschen de medullairsleuf en den aanleg van den embryo hebben een andere gedaante dan die, welke aan gene zijde van den aanleg gelegen zijn. De eersten zijn rond of kort ovaal van vorm en hare kernen bezitten dezelfde gedaante. De anderen zijn lang ovaal van vorm, hare kernen eveneens. De langste as van iedere cel loopt evenwijdig aan het oppervlak der kiemblaas, zoodat de cellen op doorsnede lang en plat gelijken. Het mesoderm bestaat, zooals ik reeds mededeelde, uit twee lagen van cellen.

De entodermcellen maken een geheel anderen indruk. De vorm van iedere cel is kort-ovaal. De kernen vertoonen daarenboven een eigenaardig glinsterend voorkomen, dat haar een bijzonder karakter verleent, zoodat zij van de kernen van andere cellen gemakkelijk zijn te onderscheiden. Deze eigenaardigheid is in de teekening natuurlijk niet kunnen worden teruggegeven, maar moet aan een praeparaat zelf met den microscoop worden waargenomen.

Het is dunkt mij niet noodig, dieper door te dringen in den bouw van den embryo, daar het alleen mijn doel is, de drie kiembladen van elkaar en van andere weefsels te leeren onderkennen.

Tot het bestudeeren van de verschillende deelen van

de mucosa uteri, zooals zij zich in het stadium van acht dagen bij eene sterkere vergrooting voordoen, is het meest geschikt de beschouwing van de plaats van overgang van de mesometrale plooi in het periplacentaire gedeelte der baarmoeder, dus punt A in figuur 11. Figuur 10 (plaat II) geeft van die plek eene afbeelding bij negentigmalige vergrooting. Opzettelijk zijn ter wille van de duidelijkheid de kiemblaas en hare wanden weggelaten.

Bij pr. pl. is de plek, waar de nu verstreken periplacentaire plooi zich vroeger bevond. De mucosa, die dit gedeelte bekleedt, gaat met een scherpen hoek over op het oppervlak der mesometrale plooi (m. s. pl.). Deze laatste is in de figuur slechts voor een deel afgebeeld.

De tint, die na de kleuring de mucosa der periplacentaire plooi heeft aangenomen, is donkerder dan die, welke het slijmvlies van het mesometrale gedeelte vertoont, een feit, dat reeds bij loupevergrooting is te zien en vroeger reeds door mij is vermeld. Aan de dunne periplacentaire zijde is nog een smalle strook der muscularis (musc.) in de teekening te zien. Er zijn zoowel circulaire als overlangsche spierbundels aanwezig. Het slijmvlies daar ter plaatse vertoont merkwaardige eigenaardigheden. In de eerste plaats is de toestand van het epitheliüm van belang.

Het epithelium (gd. ep.) draagt een geheel ander karakter dan in het vorige stadium. Terwijl het daar

duidelijk in woekerenden toestand verkeerde, is dat beeld nu geheel verloren gegaan. Er is eene verandering in het uiterlijk der cellen zichtbaar. Ik zal voorloopig nog in het midden laten, van welken aard die verandering is, en eerst de verschijnselen, die in de verschillende cellen te zien zijn, beschrijven.

Het epithelium, dat het slijmvlies aan de periplacentaire zijde van den baarmoederwand bekleedt, is, evenals de geheele mucosa aan de binnenvlakte van het koepeldak, veel sterker gekleurd dan dat, hetwelk zich aan het oppervlak der mesometrale plooi bevindt. De kernen der eerstgenoemde epitheliumcellen zijn veel donkerder dan die aan de mesometrale zijde. Er is geen scherpe grens tusschen de cellen met donkere en lichter gekleurde kernen ter plaatse, waar de periplacentaire plooi eindigt en de mesometrale begint, want de cellen met sterk getingeerde kernen bekleeden nog het oppervlak der mucosa aan de basis der mesometrale plooi. Het karakter der cellen verandert eerst dichter bij den top der plooi, alwaar de kernen flauwer gekleurd zijn. Waar periplacentair epithelium en mesometraal epithelium tegenover elkander liggen, dragen zij hetzelfde karakter; daar waar het epithelium der mesometrale plooi vrij in de uterusholte ziet, nemen de kernen minder kleurstof op.

De epitheliumlaag der mucosa aan de periplacentaire zijde van den uteruswand biedt nog andere eigenaardigheden aan. De verschillende cellen liggen niet

dicht aaneengesloten als de schakels eener keten: op sommige plaatsen is de cellenrij onderbroken door heldere ruimten, die op het eerste gezicht den indruk maken van holten, die overbleven, nadat de betreffende cellen uit de rij zijn weggevallen. Ieder dier holten heeft een ronden of ovalen vorm. Zij zijn zeer verschillend van grootte. Meestal zijn zij grooter dan de epitheliumcellen. Een inhoud, die de holten opvult, is niet te zien. In de meesten is echter een donkergekleurde stip aanwezig, die bij sterkere vergrooting omgeven blijkt te zijn door een fijn gegranuleerde massa. Die ruimten zijn door vroegere onderzoekers v a c u o l e n genoemd. Zij zijn in figuur 10 en in de andere afbeeldingen met de letters v a c. aangeduid. Later zal ik spreken over de beteekenis, die deze holten hebben. De genoemde vacuolen bevinden zich niet alleen in de oppervlakkige epitheliumlaag der periplacentaire zijde, ook tusschen de epitheliumcellen der klierbuizen zijn dezelfde holten aanwezig.

Bij de beschouwing dier klierbuizen in figuur 10 (kl. b.) is een groot verschil te zien tusschen de epitheliumcellen, dicht bij het oppervlak der mucosa gelegen, en die, welke zich dieper in de klierbuis bevinden. Terwijl namelijk laatstgenoemde nog een normaal karakter vertoonen, getuige de regelmatige rangschikking der cellen en kernen, vindt men, dat de cellen, die dichter bij het oppervlak der mucosa gelegen zijn, er anders uitzien dan een dag te voren. De kernen zijn

donker gekleurd en liggen zonder regelmaat in diffuus gekleurd protoplasma dicht opeengehoopt. Op sommige plaatsen (*a*) zijn die massaas zelfs niet meer als cellen te herkennen. Verder zijn tusschen de epitheliumcellen, die de klierbuizen dicht bij de uitmondingen bekleeden, duidelijk de reeds meer genoemde vacuolen (vac.) aanwezig. Deze doen zich ook hier voor als ronde of ovale, heldere ruimten van verschillende grootte, waarin geregeld een donkere stip is te zien. De klierbuizen zijn wijd. De epitheliumcellen in de diepere deelen der klieren zijn breed en plat, zooals men ziet in figuur 10 op de plek *b*, waar een dwarse snede van een klierbuis is voorgesteld.

Het bindweefsel der mucosa in het periplacentaire gedeelte (figuur 10, b. w.) geeft een zeer eigenaardig beeld te zien. Dicht onder de epitheliumlaag is van goedgevormd bindweefsel eigenlijk niets te bespeuren. Ware dat wel zoo, dan zouden er spoelvormige cellen met langwerpige kernen te zien zijn, die tusschen de klierbuizen liggen en de vaten omgeven. In plaats daarvan bevindt zich hier eene homogene massa, diffuus gekleurd, zonder kenbare structuur, zonder cellen of kernen. Die massa maakt volkomen den indruk van de zelfstandigheid, die met den naam van hyaline substantie wordt aangeduid. Hier en daar vindt men in de massa verspreid groepen van spoelvormige kernen, die als bindweefselkernen zijn te herkennen.

Naar de serosa van den uteruswand toe, tusschen de dieper gelegen deelen der klierbuizen, vindt men het bindweefsel in anderen toestand dan aan het oppervlak der mucosa. De bindweefselcellen hebben haar gewone voorkomen in de dieper gelegen deelen behouden en vormen een normaal stroma. Zij liggen echter iets verder uit elkander dan bij den niet zwangeren uterus en zijn dus door een of anderen invloed uit elkaar gedrongen. In de submucosa vindt men uitermate sterk uitgezette lymphevaten (ly.), naast flink ontwikkelde, doch niets bijzonders vertoonende bloedvaten (bl. v.). Wat de beteekenis dier grootere ruimten tusschen de bindweefselcellen is, zal ik vooralsnog in het midden laten. Ook tusschen de bundels der circulaire spierlaag zijn wijde lymphevaten zeer duidelijk te zien.

De mucosa der mesometrale plooi dient nu in oogenschouw te worden genomen. (Plaat II, figuur 10, m. s. pl.).

Het epithelium aan het oppervlak der mucosa vertoont, zooals boven gezegd is, daar, waar het tegenover het periplacentaire deel ligt, dezelfde eigenaardigheden als aan de overzijde. Men ziet er dus donkere kernen, die dicht op elkaar gehoopt zijn, in diffuus gekleurd celplasma, waarin vacuolen aanwezig zijn.

Meer naar den top der plooi toe worden de kernen lichter gekleurd en neemt het aantal vacuolen toe. In gd. ep. ziet men een reeks vacuolen (vac.) naast elkaar liggen, zoodat van epitheliumcellen niets meer

is te zien. Tusschen de vacuolen zijn donkere plekken zichtbaar, die te herkennen zijn als samensmeltingen van de kernen van gedegenereerde epitheliumcellen. De epitheliumcellen in de monden der klierbuizen vertoonen dezelfde eigenschappen als die, welke gelegen zijn aan het oppervlak der mucosa. De cellen, die den fundus der klierbuis bekleeden, hebben het normale karakter behouden.

Wat zijn nu echter die vacuolen? Zijn het eenvoudig opengebleven plaatsen, waar epitheliumcellen zijn uitgevallen? Die opvatting is à priori al niet waarschijnlijk. Reeds bij zwakke vergrooting is in figuur 10 te zien, dat die vacuolen, zoo min in de mesometrale plooi als in het periplacentaire gedeelte, den vorm hebben van een groep van dergelijke cellen. Zij zijn allen zuiver rond of ovaal. Daarenboven zijn het geen holten zonder inhoud. Immers in iedere vacuole is een donker gekleurd plekje te zien, waarvan de aard bij de zwakke vergrooting van figuur 10 niet nader is te bepalen.

Bij sterkere vergrooting (plaat II, figuur 16) zijn die verhoudingen veel duidelijker waar te nemen. Het uterusepithelium (u. ep.) is voor een deel nog goed behouden, op andere plaatsen echter (gd. ep.) zijn de kernen onregelmatig van vorm en donker gekleurd. Zij liggen niet meer aan de bases der cellen, maar meer in het midden en zelfs aan den vrijen rand. De cellen bevatten vacuolen. De zooeven beschrevene donkere stippen doen zich nu als celkernen kennen,

die omgeven zijn door fijn gegranuleerd celplasma. Bij 420-malige vergrooting blijft de beteekenis dier vacuolen niet meer in het onzekere.

Figuur 12 (plaat II) geeft in a vijf cellen uit de epitheliumlaag bij elkaar. Een harer (1) heeft nog duidelijk het karakter als cel bewaard, de vier andere zijn sterk veranderd. De cel 1 is kleiner dan de anderen, zij bezit celplasma en een kern, die in een hoek der cel is gedrongen. De vier andere cellen zijn veel grooter, zij bevatten ieder een kern (k.), die naar den zijkant is verplaatst en omgeven is door gegranuleerd celplasma. Verder schijnen de cellen ledig, zij bevatten ieder eene vacuole (vac.).

Uit deze beschrijving is het reeds duidelijk, dat in het celplasma een verandering heeft plaats gehad, waardoor de kern op zij gedrongen is. Die opvatting wordt nog waarschijnlijker bij het beschouwen van figuur 12 b., waar een reeks cellen uit de epitheliumlaag der mucosa is voorgesteld. Hier zijn te midden van epitheliumcellen, die als zoodanig duidelijk te herkennen zijn, daar zij een kern en gekorreld protoplasma vertoonen, alle overgangsvormen van de normale cel tot de vacuolencel (vac.) afgebeeld. De cel (b. c.) in figuur 12 is sterker gezwollen dan de aangrenzenden; de kern is flauwer van kleur en heeft een ronden vorm verkregen. Het protoplasma is gezwollen en omgeeft aan alle kanten de kern, die bij de normale cel aan de basis tegen de membrana propria ligt. De vorm der cel is anders dan die eener normale epitheliumcel.

De gedaante is fleschvormig geworden, geheel gelijkende op de bekende bekercellen.

Die laatstgenoemde cellen komen in alle normale secerneerende slijmvliezen voor en worden beschouwd als de slijmvormende elementen. Het protoplasma verandert in slijm, het gaat over in slijmige degeneratie, en het secreet stort zich eerst in de klierbuizen en later aan het oppervlak der mucosa uit. De cel, geledigd zijnde, valt samen en de naburige cellen sluiten zich weder aaneen.

De cellen, die vlak naast de zooeven beschreven cel liggen, verschillen in zooverre van normale, dat de kernen niet aan de bases, maar midden in de cellen gelegen zijn.

De in de figuur 12 meer naar beneden gelegen cellen vertoonen vacuolen. De voorlaatste cel, van bovenaf gerekend, geeft een geheel overeenkomstig beeld als de vier vacuolencellen in a van dezelfde figuur.

De kern k. ligt in een hoek gedrongen, omgeven door korrelig protoplasma; de rest der celholte (vac.) is ledig of schijnt althans ledig te zijn.

Ligt het vermoeden reeds voor de hand, dat men hier te doen heeft met eene degeneratie der cellen, zekerheid daaromtrent krijgt men, wanneer men te rade gaat met bekende feiten op pathologisch-anatomisch gebied.

Ziegler (4) geeft in zijn „Allgemeine Pathologie" een afbeelding van slijmig gedegenereerde epithelium-

cellen, genomen uit een kystadenoma ovarii. Ik heb deze in figuur 13 (plaat II) weergegeven.

Er kan nu dunkt mij geen twijfel overblijven, of de degeneratie der cellen van de mucosa van den zwangeren uterus is geheel identisch aan die, welke ZIEGLER beschrijft.

Vergelijkt men de cellen uit den uterus van een zwanger konijn (figuur 12) en die van figuur 13, dan moet de gelijkenis onmiddelijk in het oog vallen.

In alle opzichten komen de beelden volkomen overeen. De cellen in ZIEGLER's figuur bevatten dezelfde vacuolen, dezelfde in den hoek gedrongen kernen, omgeven door een hoopje protoplasma, als ik in de epitheliumcellen van mijne praeparaten heb gevonden. Wij kunnen dus de degeneratie der epitheliën opvatten als eene slijmige of misschien colloide, welk laatste proces bijna identisch is met het eerste. Van eenen slijmigen inhoud is uit den aard der zaak niets te zien. Gesteld, dat de stoffen, bij de bereiding der praeparaten gebruikt, het slijm nog niet hadden opgelost, dan zou dit toch niet zonder microchemische reactie zijn waar te nemen.

Dat de epitheliumcellen van de mucosa uteri, die van nature slijm produceeren, bij voorkomende ontaarding slijmig zullen degenereeren, ligt voor de hand.

Op de mesometrale plooi verkeeren de klierepitheliën eveneens in ontaarding. Alleen de epitheliumcellen, in den fundus der klier gelegen, hebben het karakter,

dat zij den vorigen dag vertoonden, behouden; diegenen, welke meer naar het vrije oppervlak der mucosa gelegen zijn, zijn flauw getingeerd en vertoonen ook de teekenen van slijmige degeneratie.

Het bindweefsel (figuur 10, b. w.) biedt belangrijke eigenaardigheden aan. De cellen zijn alle stercellen, wier uitloopers met die van andere cellen in verbinding staan. De mazen tusschen die stercellen zijn zoo wijd, dat zij werkelijke holten vormen.

Wat de inhoud dier holten is, kan zonder meer niet worden uitgemaakt. De wijde lymphevaten in de submucosa zouden aan eene infiltratie met serum doen denken. In de mucosa zelve zijn echter zeer weinig en niet verwijde lymphevaten aanwezig, zoodat de opvatting eener infiltratie met serum voor de mucosa nooit kan gelden.

Met het oog op den aard der verandering, die de epitheliumcellen ondergaan, is een andere verklaring voor de eigenaardige verhoudingen van het bindweefsel der mucosa mogelijk.

Ziegler n. l. zegt in zijn reeds vroeger genoemd boek: „Wie epitheliale Gewebe, können auch Binde„substanzen, also Bindegewebe, Knorpel, Knochen, „Fettgewebe, Knochenmark und Sarcomgewebe eine „schleimige Entartung eingehen und dadurch eine gal„lertige durchscheinende Beschaffenheit erhalten. Bei „diesen Geweben ist es vornehmlich die Grundsubstanz „in welcher sich die schleimige Metamorphose vollzieht,

„und die zu einer homogenen structurlosen Masse wird. „Die Zellen können sich dabei erhalten oder fettig „degeneriren, oder ebenfalls schleimig entarten, so dass „sich schliesslich eine hyaline Masse bildet, in der nur „noch vereinzelte Bindegewebsfasern oder einzelne „Zellen oder Zellhäufchen an das ursprüngliche Ge„webe erinnern."

Uit deze beschrijving is duidelijk de aard der veranderingen, die in het bindweefsel der mucosa van een acht dagen zwanger konijn plaats hebben, af te leiden. In de mesometrale plooi ziet men de verandering van het bindweefsel in slijmweefsel, dat door de karakteristieke stercellen wordt gevormd. Op de plaats, waar het mesometrale deel aan het periplacentaire grenst, ziet men den geleidelijken overgang van het slijmweefsel in de boven beschreven hyaline massa.

Het proces, dat in de mucosa van den uteruswand plaats heeft in de eerste acht dagen der zwangerschap, komt dus neer: primo op eene slijmige verandering der epitheliumcellen, die gelegen zijn aan het oppervlak van het slijmvlies en in de bij de monden gelegen deelen der klierbuizen. Alleen de cellen in den fundus der klier vertoonen die veranderingen niet. Secundo komt het proces neer op een zelfde verandering in het bindweefsel der mucosa.

In figuur 15 (plaat II) is een plekje der mesometrale plooi voorgesteld, waar de wanden der kiemblaas zich tegen het slijmvliesoppervlak hebben aangelegd. Het

beeld is bij sterke vergrooting weergegeven. De snede is gelegd door het achterste gedeelte der kiemblaas, d. w. z. zij gaat door de primitiefstreep. Daar heeft de eerste aanhechting van de kiemblaas aan den uteruswand plaats.

Rechts in figuur 15 ziet men de mucosa uteri, bekleed met epithelium (u. ep.); langs het oppervlak van het slijmvlies loopen de wanden der kiemblaas: het dichtst bij den uteruswand ligt het ectoderm (Ect.); vervolgens de twee bladen van het mesoderm (Msd.) en dan het entoderm (Ent.), welk laatste onmiddelijk aan den kiemblaasinhoud grenst. Tusschen het ectoderm en den uteruswand ligt een diffuus gekleurde massa, waarin talrijke kernen zich bevinden (int.). Die massa verbindt als het ware de weefsels van den embryo aan die van het moederdier, vormt dus het intermedium tusschen kiemblaas en uteruswand. Ik zal die laag noemen de intermediaire laag, zonder met dien naam te willen zinspelen op haren oorsprong of hare juiste beteekenis.

Verschillende onderzoekers hebben aan die laag eenen anderen naam gegeven: Strahl noemt haar „Deckschicht"; Duval „couche plasmodiale de l'ectoplacenta"; Jean Masius „couche superficielle de l'épiblaste." Ik zal later op deze uiterst belangrijke laag terugkomen.

In figuur 15 ziet men, dat bij kl. m. de wanden der kiemblaas gezamenlijk met de intermediaire laag de uitmonding eener klierbuis overspannen.

Het epithelium der mucosa (figuur 15, gd. ep.) bevat, voor zoover het nog aanwezig is, donker gekleurde, op elkaar gedrongen chromatinerijke kernen; het protoplasma der cellen is, na kleuring, eveneens donker getingeerd. Op sommige plaatsen in figuur 15 is de cellenrij geheel verdrongen en vindt men daar de massa, die ik intermediaire laag noemde.

Op eene andere plek (figuur 15, gd. ep.) is het karakter der epitheliumcellen door de nabijheid der kiemblaaswanden geheel veranderd. Zij zijn platter geworden en onregelmatiger van vorm. De kernen liggen midden in de cellen, terwijl zij vroeger aan de basaalzijde lagen. Die toestand bestaat voor zoo ver de wanden der kiemblaas tegen den uteruswand aanliggen, dus aan het oppervlak der mucosa en in de monden der klierbuizen. De epitheliumcellen, die dieper in een klierbuis liggen, geven een geheel ander beeld te zien. Haar vorm is regelmatiger dan die van de cellen aan het oppervlak der mucosa. Zij doen meer dan deze laatste denken aan de epitheliumcellen van het slijmvlies van een konijn, zes dagen zwanger.

In dit stadium hangt de intermediaire laag innig samen met den uteruswand. De laag is dààr aanwezig, waar uterusepithelium gedegenereerd is. Zij loopt over de kliermonden heen, om aan den overkant zich weder tegen den uteruswand aan te leggen; zij sluit dus de klierbuizen af zonder er in te dringen. De intermediaire laag wordt naar den embryo toe

gescheiden van het ectoderm van de kiemblaas, wiens regelmatig gevormde, heldere cellen in meerdere lagen op elkaar liggen. Ten teeken harer proliferatie vertoonen die cellen vele mitosen aan den rand, die naar den uteruswand gekeerd is. De intermediaire laag bestaat uit eene grondsubstantie en daarin liggende celkernen.

De grondsubstantie kleurt zich diffuus en is donkerder dan de omliggende weefsels. Een korreling is er duidelijk in te zien. Men krijgt den indruk van een diffuse protoplasmamassa, celgrenzen zijn niet te zien. De kernen zijn groot, bevatten veel chromatine en zijn donker gekleurd. De vorm der kernen is onregelmatig, veelhoekig, somtijds ovaal. De kernen zijn dicht op elkaar gehoopt, vertoonen geen mitosen. Onmiskenbaar is de groote overeenkomst, die er bestaat tusschen die kernen en de kernen der gedegenereerde uterusepitheliën (figuur 15, gd. ep.).

Dit is alles, wat bij de bespreking van dit stadium over de intermediaire laag kan worden gezegd. Ik zal vooralsnog in het midden laten, welke beteekenis aan haar is te hechten en wat haar oorsprong kan zijn.

In het volgende hoofdstuk komt zij breedvoerig ter sprake.

Aan het einde der bespreking van het stadium van acht dagen kan als conclusie vermeld worden, dat het uterusepithelium op bepaalde plekken in slijmige degeneratie verkeert en dat de kiemblaaswanden, en wel

speciaal het ectoderm aan de periferie van het achter einde van den embryo zich heeft vastgehecht aan de toppen der mesometrale plooien; dat daar ter plaatse het buitenste kiemblad woekert en uit meerdere lagen van cellen bestaat. Dat er tusschen het gewoekerde ectoderm en den baarmoederwand een protoplasma-massa met kernen ligt, die vroeger daar niet aanwezig was, nl. de intermediaire laag, die zich dààr vormt, waar het buitenste kiemblad onmiddelijk tegen den baarmoederwand aan ligt.

HOOFDSTUK IV.

De verhouding tusschen de kiemblaas en den uteruswand bij een konijn, negen dagen zwanger.

(Plaat II, figuur 17 en 18.)

Het laatste stadium, dat ik zal beschrijven, is bij eene zwangerschap van negen dagen.

De ontwikkeling van den embryo is sedert den vorigen dag niet zeer groot. Toch is het stadium belangrijk, daar de vraag, welke de oorsprong der intermediaire laag is, na onderzoek van dat stadium mijns inziens niet moeilijk is te beantwoorden. De grootte der zwellingen van den uterushoorn is niet veel toegenomen sinds den vorigen dag. De veranderingen, die in den embryo zelven hebben plaats gegrepen, kunnen voor het oogenblik geen belang inboezemen.

Van meer gewicht is de toestand van den uteruswand en in het bijzonder van de mesometrale zijde, de plek waar, zooals wij reeds in het vorige hoofdstuk gezien hebben, de embryo zich aan den uteruswand

vasthecht en waar later de placenta wordt gevormd. De wanden der kiemblaas hebben zich vastgehecht op de toppen der twee mesometrale plooien. Tusschen de plaatsen van aanhechting in ligt de aanleg van den embryo, zonder den uteruswand aan te raken, zooals ik reeds voor het stadium van acht dagen heb beschreven en afgebeeld. (Zie figuur 11, plaat II).

Bij de beschouwingen mijner praeparaten uit het stadium van negen dagen blijkt het, dat de ontaarding van de mucosa uteri sedert den vorigen dag is toegenomen.

Het is dunkt mij niet noodig eene afzonderlijke afbeelding van een dwarse doorsnede door den uterus van een konijn, negen dagen zwanger, bij zwakke vergrooting te geven, daar de verschillen met den uterus van een konijn, acht dagen zwanger (figuur 11, plaat II), bij deze vergrooting gezien, zeer gering zijn.

De peri- en obplacentaire plooien zijn geheel verstreken. De wand is daar ter plaatse veel dunner geworden. Het epithelium der mucosa van het koepeldak der zwelling is, voor zoover nog aanwezig, in een vergevorderden staat van ontaarding. Het aantal vacuolen is groot. Tusschen deze in liggen de resten der celkernen in groepjes bij elkaar als donkere plekken te midden van eene hyaline massa, die door de degeneratie van het bindweefsel der mucosa is ontstaan. De epitheliumcellen, die de diepgelegen deelen der klieren bekleeden, zijn nog goed behouden. De epitheliën, die

dichter bij de monden in de klierbuizen zich bevinden, zijn in denzelfden toestand van ontaarding als die, welke aan het oppervlak der mucosa liggen. De kiemblaas ligt dicht tegen den binnenwand van het koepeldak aan. Van eene nauwere verbinding tusschen kiemblaasbekleedsel en uteruswand is in het peri- en obplacentaire gedeelte niets te bespeuren.

Aan de mesometrale zijde is de kiemblaas met den uteruswand reeds zóó innig verbonden, dat men zonder verscheuring van weefsels hen niet van elkander kan scheiden. Meestal blijft bij pogingen daartoe de intermediaire laag aan het ectoderm hangen.

De vereeniging van de kiemblaas met den uteruswand begint in de buurt van het caudale gedeelte van den embryo, terwijl het voorste gedeelte nog niet met de mucosa is verbonden. De coupes van de figuren 17 en 18 op plaat II zijn gemaakt door dàt gedeelte van de mesometrale plooi, waar de aanhechting met de kiemblaas reeds had plaats gevonden en wel, zooals alle coupes, loodrecht op de lengteas van den hoorn. In figuur 17 is een, aan het oppervlak der mucosa gelegen deel van de mesometrale plooi bij eene vergrooting van 90 afgebeeld. Links ziet men den uteruswand, rechts de wanden der kiemblaas. De uterusklieren (kl. b.) zijn niet in haar geheel afgebeeld. De kliermonden (kl. m.) en het begin van de klierbuizen zijn slechts zichtbaar; de fundusgedeelten zijn weggelaten, ten einde de teekening niet onnoodig groot

te maken. De klierbuizen zijn in grooten getale aanwezig. De epitheliumcellen, die deze bekleeden, zijn zwak gekleurd. Dicht bij de kliermonden treft men veel vacuolencellen tusschen de epitheliën aan.

Er bestaat hier eene niet te miskennen slijmige degeneratie der epitheliumcellen. Het is in dit stadium nog duidelijker dan een dag te voren, dat het tusschen de klierbuizen gelegen bindweefsel (b. w.) in slijmweefsel veranderd is. Niet alleen, dat de cellen een maaswerk vormen, terwijl de kernen ver uit elkander liggen, maar men ziet duidelijk bij sterkere vergrooting holten tusschen de uitloopers der cellen optreden, die nu waarschijnlijk ledig, bij het leven van het dier, met slijmige producten opgevuld geweest zijn.

De wanden der kiemblaas bestaan uit het ectoderm (Ect.), het mesoderm (Msd.) en het entoderm (Ent.). Rechts van de kiembladen wordt verondersteld de inhoud der kiemblaas (k. i.) te liggen. Tusschen het ectoderm (Ect.) en den uteruswand ligt de formatie, die ik intermediaire laag (int.) noemde, en die ik nu aan eene nadere beschouwing zal onderwerpen.

Het ectoderm, dat hier uit meerdere rijen van cellen bestaat, is door eene duidelijke grens van de intermediaire laag gescheiden. Nergens ziet men een innigen samenhang tusschen het buitenste kiemblad en de zooeven genoemde laag. De kleur, die de intermediaire laag bij de behandeling heeft aangenomen, is ook geheel verschillend van die, welke het ectoderm

aannam, het laatste is veel lichter van tint dan de eerste.

De intermediaire laag gaat zeer geleidelijk over in de elementen, die zich aan het oppervlak der uterusmucosa bevinden. De kernen der degenereerende uterusepitheliën vertoonen, voor zoover zij als zoodanig te herkennen zijn, dezelfde kleur als de kernen, die in de massa der intermediaire laag zijn gelegen. Tusschen deze twee is geen afscheiding te zien. Een deel der uterusepitheliën is echter geheel verdwenen en de intermediaire laag legt zich daar ter plaatse onmiddelijk aan tegen het bindweefselstroma der mucosa, dat vroeger met epithelium bekleed was, maar nu daarvan geheel ontbloot is.

De intermediaire laag ligt tegen het oppervlak der mucosa aan, en overbrugt de kliermonden (kl. m.), sluit dus als het ware de klierbuizen (kl. b.) af, zonder in den gang zelven te dringen. In de laag liggen grootere en kleinere ronde open plekken (vac.), die afzonderlijk of in groepen bij elkaar liggen en in het laatste geval zich tegen elkaar hebben platgedrukt en veelhoekig van vorm zijn, zoodat men den indruk verkrijgt van een honigraat. Die holten zijn, na hetgeen ik vroeger over de vacuolen gezegd heb, niet te miskennen. Het zijn werkelijk vacuolen; de groote ontstaan door samenvloeiing van eenige kleinere, terwijl de gerekte scheidswanden slechts zwakke tusschenschotten vormen, die weldra zullen bersten en daardoor eene nieuwe samenvloeiing zullen bewerken. Tegen de scheids-

wanden van verschillende vacuolen liggen nog de resten der celkernen, die hebben stand gehouden bij de degeneratie der cellen.

Nog duidelijker worden die verhoudingen bij sterke vergrooting. In figuur 18 is een klein deel van figuur 17 bij eene 420-malige vergrooting voorgesteld.

Rechts ziet men het ectoderm (Ect.); de andere kiembladen heb ik weggelaten, daar zij voor dit onderzoek van geen belang zijn.

Het ectoderm bestaat uit meerdere lagen van cellen. Alleen de laag, die het dichtst bij den uteruswand gelegen is, vertoont mitosen.

Bij de vergrooting, die voor figuur 18 gebruikt is, blijkt het nog duidelijker dan uit figuur 17, dat tusschen de intermediaire laag en het ectoderm een scherpe grens bestaat. Slechts op enkele plaatsen liggen de ectodermcellen onmiddelijk tegen de elementen der intermediaire laag aan. Op andere plaatsen liggen de vacuolen vlak bij de randcellen van het ectoderm. Tusschen de cellen van het buitenste kiemblad liggen nooit vacuolen.

Waaruit bestaat nu de intermediaire laag?

Wij vinden in de eerste plaats eene diffuus gekleurde, gegranuleerde, homogene grondsubstantie, waaraan geen regelmatige structuur is te herkennen. Daarin liggen verspreid groote, donker gekleurde kernen van onregelmatige vormen. In die kernen is op sommige plaatsen veel chromatine opgehoopt. Mitosen zijn er niet in te

vinden. Tusschen die celkernen in liggen talrijke vacuolen van verschillende grootte en vormen, zooals ik die boven heb beschreven. De geheele massa maakt dus den indruk van het degeneratieproduct van cellen: de homogene substantie is het uit de cellen samengevloeide protoplasma. Daarin liggen de vrijgeworden kernen verspreid.

De vacuolen, die zich in de cellen gevormd hebben, komen te liggen in het celplasma en vloeien door het verdwijnen der tusschenschotten tot grootere ruimten samen.

Waarschijnlijk blijft het protoplasma der gedegenereerde cellen, ook nadat het tot één homogene massa is samengevloeid, zich omzetten in slijmige producten, die den inhoud der vacuolen doen toenemen.

De bestanddeelen, die de intermediaire laag opbouwen, zijn dus geheel dezelfde als de degeneratieproducten der epitheliumcellen van de uterusmucosa aan het oppervlak en in de monden der klieren, zooals ik die vroeger heb beschreven. Wanneer ik uit die gegevens een uitspraak wilde doen over den vermoedelijken oorsprong der laag, dan zou ik niet aarzelen, de intermediaire laag te beschouwen als een product van het eerst gewoekerde, daarna gedegenereerde uterusepithelium.

Tusschen de intermediaire laag en de elementen van den uteruswand bestaat geen scherpe afscheiding, zooals uit figuur 18 blijkt. Veeleer gaat de intermediaire laag

diffuus over in het gedegenereerde uterusepithelium (gd. ep., figuur 18.). Slechts zelden is een onderscheid zichtbaar tusschen de elementen der laag en de resten der uterusepitheliën; en dan nog alleen, wanneer de epitheliën weinig veranderd zijn. Op sommige plaatsen liggen kernen en protoplasmamassaas, die blijkbaar naar haar voorkomen te oordeelen tot de intermediaire laag behooren, onmiddelijk tegen het vaatvoerende bindweefsel der mucosa aan, zonder dat uterusepithelium of duidelijke sporen daarvan tusschen beide zijn te zien. De intermediaire laag ligt daar dus geheel op de plaats, waar vroeger gewoekerd uterusepithelium aanwezig was. Men zou kunnen meenen, dat de uterusepitheliën geheel geresorbeerd zijn. Maar daartegen pleit, dat het niet wel denkbaar is, dat epitheliumcellen, die kort te voren nog in woekerenden toestand verkeerden, nu geheel en al zouden geresorbeerd zijn zonder zelfs het geringste spoor achter te laten. Men zou toch altijd resten van het chromatine der kernen moeten terugvinden.

In de intermediaire laag liggen grootere en kleinere vacuolen. Het is duidelijk te zien, dat zij in samenhang staan met de reeks vacuolen, die zich bevinden tusschen de resten der epitheliën, welke de kliermonden omzoomen. In de kliermonden is dezelfde massa aanwezig als waaruit de intermediaire laag is samengesteld. De massa dringt niet in de klierbuizen zelve in, de lumina der klieren zijn geheel vrij, alleen de uitvoer-

openingen zijn verstopt. Ook daar ziet men duidelijk de overeenkomst, die er bestaat tusschen de elementen, die de intermediaire laag vormen, en de ontaarde epitheliumcellen.

Er kan dus mijns inziens geen twijfel overblijven, of de intermediaire laag is te beschouwen als een product van het ontaardingsproces der uterusepitheliën.

Ik wil hier de bewijzen herhalen, waarop mijne meening gegrond is. Zij zijn:

1°. de overeenkomst, die er bestaat tusschen de elementen der intermediaire laag en de ontaarde uterusepitheliën en het duidelijke verschil, dat aan den anderen kant aanwezig is tusschen de bedoelde elementen en de cellen van het ectoderm van den kiemblaaswand;

2°. de diffuse overgang tusschen de elementen der laag en de gedegenereerde uterusepitheliën; daartegenover de scherpe afscheiding tusschen de laag en het ectoderm.

Naast de bovengenoemde meening staat de opvatting, die sommige andere onderzoekers zijn toegedaan, als zou de intermediaire laag een product zijn van het ectoderm van den embryo. Die opvatting is voor mij zeer onaannemelijk, daar er geen goede gronden vóór, maar wel vele bewijzen tegen zijn. Ik heb die bewijzen tegen reeds gebezigd als gronden vóór mijne stelling. Daarenboven is mijne meening logischer dan de andere. Het is toch onwaarschijnlijk, dat het ectoderm, dat al

zijn krachten moet wijden aan het opbouwen van den embryo, een product zou afscheiden, dat geen ander doel heeft dan te degenereeren en, zooals in werkelijkheid gebeurt, later geheel te verdwijnen.

Ik zal echter deze zaak niet aan eene nadere kritiek onderwerpen, daar ik in het hoofdstuk over de vroeger verschenen geschriften gelegenheid zal vinden, om op dat vraagpunt terug te komen.

Aan het einde van de beschrijving mijner praeparaten gekomen, moet ik erkennen, dat het onderzoek ophoudt bij een stadium, dat niet een periode der ontwikkelingsgeschiedenis afsluit. Ik heb mij slechts bepaald tot eene bespreking van de wijze, waarop de kiemblaas zich aan den uteruswand vasthecht.

Een reeks vragen blijft nog onbeantwoord.

Onder vele andere deze zeer gewichtige: wat het doel en welke de toekomst is der intermediaire laag, wier oorsprong ik getracht heb op te sporen.

Een menigte andere vraagstukken, die alle zeer nauw samenhangen met de kennis der ontwikkeling van de placenta, zijn onbesproken gebleven.

HOOFDSTUK V.

Gevolgtrekkingen uit de uitkomsten van het onderzoek.

De uitkomsten van mijn onderzoek, in het kort beschreven, komen hierop neer.

De mucosa der baarmoeder geraakt in de eerste zeven dagen der zwangerschap in sterke woekering, vooral het slijmvlies op de twee mesometrale plooien. Al de samenstellende elementen prolifereeren.

De vasthechting van de wanden van de kiemblaas aan den uteruswand geschiedt niet, voordat de eiwitlaag, die het ei gedurende de eerste zeven dagen der zwangerschap omgeeft, geheel is verdwenen. Die vasthechting heeft het eerst plaats op de toppen der mesometrale plooien en gaat vergezeld van eene slijmige verandering der gezamenlijke weefsels der mucosa uteri.

Het doel dier vasthechting is, aan de wanden der kiemblaas de gelegenheid te geven, in onmiddelijke aanraking met de bloedvaten der mesometrale plooien te komen. De scheidsmuur tusschen de kiemblaaswanden en de vaten van den uterus is het epithelium

van het oppervlak der mucosa. Dat epithelium verdwijnt en wel door slijmige ontaarding. De talrijke degeneratieproducten van het kort te voren nog gewoekerde epithelium aan het oppervlak der mesometrale plooien, hoopen zich op tusschen het van epithelium beroofde slijmig veranderde bindweefsel aan den eenen kant en het ectoderm, dat zich tegen de plooien heeft aangelegd, aan den anderen kant. Op die wijze ontstaat eene laag, die ik noemde de intermediaire laag, daar zij het intermedium vormt tusschen moederlijke en embryonale weefsels. Zij mag niet verward worden met de vroeger door mij besproken transitore laag van KÖLLIKER.

Ik moet in het midden laten, of die laag beteekenis heeft voor de eerste voeding van den embryo en dus met de bekende uterusmelk zou zijn te identificeeren. Ik moet evenzeer de vraag onbeantwoord laten, of die laag slechts de kleefstof is, die den wand der kiemblaas aan de mesometrale plooien der baarmoeder verbindt en dus zou kunnen worden betiteld als syncytium, zooals zij door sommige schrijvers is genoemd.

Het feit, waarop ik hier nadruk wil leggen, is, dat de intermediaire laag een product is van het gedegenereerde epithelium, aan het oppervlak en in de kliermonden der mesometrale plooien van de mucosa uteri gelegen. Vaten of bloedhoudende holten zijn er niet in aanwezig.

HOOFDSTUK VI.

Vroeger verschenen geschriften over de vasthechting der kiemblaas aan den uteruswand bij het konijn.

Hoewel er reeds vele geschriften over den aanleg en den bouw der placenta bij het konijn zijn verschenen, is er door de schrijvers weinig aandacht geschonken aan de wijze, waarop de kiemblaas zich aan den uteruswand vasthecht in de eerste dagen der zwangerschap. De aard van de verandering, die het uterusepithelium ondergaat, is slechts zelden tot het onderwerp van eene nauwkeurige studie gekozen.

Over den oorsprong der laag, die ik noemde de intermediaire laag, bestaat nog een groote strijd. Sommigen, o. a. Matthias Duval, beschouwen haar als eene woekering van het ectoderm van den kiemblaaswand; terwijl anderen, aan wier zijde ik mij schaar, de laag uit de gewoekerde uterusepitheliën laten geboren worden.

Bij de bespreking der geschriften, die over die vraag-

punten verschenen zijn, zal ik mij in twee opzichten beperken. In de eerste plaats zal ik mij bepalen tot de onderzoekingen, uitsluitend gedaan bij konijnen, daar ik wegens gebrek aan ondervinding geen vergelijking kan maken tusschen de verhoudingen bij het konijn en die bij andere dieren. Daarom zal ik bijvoorbeeld geen gewag maken van de studie van HUBRECHT over de placentatie bij den egel. In de tweede plaats zal ik uit de aangehaalde werken alleen die gedeelten bespreken, waarin speciaal over de intermediaire laag wordt gehandeld, en zal ik geschriften, die over de vasthechting der kiemblaas aan den uteruswand handelen, zonder dat over de intermediaire laag gesproken wordt, met stilzwijgen voorbijgaan. Tot de laatstbedoelde studies behooren de werken van ERCOLANI.

Van veel belang is in de eerste plaats eene studie van MASQUELIN en SWAËN (5) over de eerste phasen der ontwikkeling van de placenta materna bij het konijn.

Zij beschouwen de intermediaire laag als een mengsel van secretieproducten der uterusklieren met gedegenereerde uterusepitheliën. Die massa stort zich tusschen uteruswand en kiemblaaswanden uit en vormt op die wijze het weefsel, dat ik noemde intermediaire laag. De epitheliumcellen der klierbuizen veranderen volgens deze onderzoekers in haemoglobinehoudende elementen, in „globules chargés d'hémoglobine," die beschreven worden als „identiques aux corpuscules rouges du sang."

Zij laten zelven op die mededeeling volgen: „Cette transformation de l'épithélium est certes un phénomène auquel on croira avec peine." Tegen de bovenbedoelde opvatting kan ik aanvoeren, dat ik in mijne praeparaten nooit die lichamen heb gezien. Als bewijs voor hunne stelling zeggen de genoemde schrijvers: „Ce processus paraîtra moins extraordinaire si l'on songe que l'épithélium de la cavité utérine dérive du feuillet moyen du blastoderme et surtout si l'on constate les rapports intimes qui existent entre les éléments épithéliaux et ceux du tissu conjonctif."

Die zinsnede kan mij niet overtuigen. Immers het is in den laatsten tijd gebleken, dat de bloedlichaampjes hunnen oorsprong niet uit het middelste, maar uit het binnenste kiemblad nemen. Daarenboven is het zeer gevaarlijk om aan te nemen, dat een proces, dat bij den embryo in de eerste dagen der ontwikkeling plaats heeft, bij het volwassen dier weder zou plaats vinden, nadat de cellen door differentiatie een geheel ander karakter hebben gekregen dan zij bij den embryo hadden. Het is mij niet duidelijk, wat de schrijvers bedoelen met de „rapports intimes qui existent entre les éléments épithéliaux et ceux du tissu conjonctif." Ik kan in die woorden geen bewijs vinden, waarvoor dan ook.

In de vacuolen der intermediaire laag zien de schrijvers fijne „granulations hémoglobiques." Deze heb ik in mijne praeparaten niet kunnen vinden. Ik vond òf

geen zichtbaren inhoud òf hoogstens kleurlooze gegranuleerde massaas, die als resten van het veranderde protoplasma zijn te beschouwen. Ofschoon er geen platen bij de studie zijn gevoegd, mag ik toch eene poging wagen, een verklaring te vinden voor de vergissing, die mijns inziens MASQUELIN en SWAËN begaan. Zij kleurden hunne praeparaten met haematoxyline en eosine. Het is een bekend feit, dat deze laatste kleurstof den meesten zelfstandigheden eene tint geeft en wel bij voorkeur aan celplasma. Nu is het niet onwaarschijnlijk, dat de schrijvers de door de weefsels opgenomen eosine voor bloedkleurstof hebben gehouden.

Van het hoogste gewicht acht ik een onderzoek van H. STRAHL uit Marburg (6) over „Die Anlagerung des Eies an die Uteruswand."

Zoo duidelijk als zijn redeneertrant is, zoo nauwgezet zijn zijne teekeningen vervaardigd.

Hoewel ik mij ten deele met zijne meening kan vereenigen, moet ik toch in één zeer voornaam punt zijne opvatting tegenspreken.

STRAHL onderzocht als eerste stadium den uterus van een konijn, acht of negen dagen zwanger. De kiemblaas is reeds voor een deel aan den uteruswand vastgehecht, het ectoderm bestaat daar ter plaatse uit meerdere lagen. Hij noemt het uterusepithelium aan het oppervlak van de mucosa op de plekken, die de wanden der kiemblaas niet aanraken, „wohl erhalten", ja zelfs gewoekerd. Ter plaatse van de aanhechting

„bemerkt man noch eene weitere, ganz ausserordentliche Zunahme in der Masse der Epithelzellen." Uit de afbeeldingen blijkt, dat STRAHL het oog heeft op de intermediaire laag. Dat wordt nog duidelijker uit hetgeen verder volgt: „Gegenüber der Mitte des Ectodermawulstes gehen also die gewucherten Epithelien unmittelbar und ohne Grenze in diejenige Schicht über, welche oben als die oberflächlige Lage des Wulstes bezeichnet wurde. Da nun ausserdem die Kerne der beiden Theile in Aussehen, Form, Grösse, Färbbarkeit völlig übereinstimmen, so geht man wohl mit der Annahme nicht fehl, dass es sich um eine eigenthümliche Wucherung des Uterusepithels handelt."

De kliermonden worden door het woekerende epithelium overbrugd en afgesloten. De prolifereerende epitheliummassa, die hij „Deckschicht" noemt, treedt in verbinding met het ectoderm van den embryo.

Het blijkt bij lezing van het geschrift en bij beschouwing der platen, dat STRAHL woekering noemt, wat feitelijk degeneratie is. Wanneer hij het stadium van zes en zeven dagen gekend had, dan zou hij dààr proliferatie der uterusepitheliën gezien hebben, en het beeld der ontaarding in zijne praeparaten van acht en negen dagen hebben herkend. Immers zijn in zijne afbeeldingen (zie in STRAHL's werk plaat XIV figuur 4) de teekenen van degeneratie der uterusepitheliën duidelijk te zien. Men vindt aan het oppervlak der mucosa eene diffuse protoplasmamassa afgebeeld, waarin don-

kere kernen dicht opeengehoopt liggen, terwijl hier en daar vacuolen te zien zijn. En toch spreekt STRAHL over deze massa als van epithelium, dat „wohl erhalten" is. Ik meen, ook na kennismaking met STRAHL's werk, het recht te hebben bij mijne overtuiging te blijven, dat de intermediaire laag bestaat uit de degeneratieproducten der uterusepitheliën.

STRAHL stelt zich verder voor, dat het ectoderm van den embryo vergroeit met het gewoekerde uterusepithelium. Daar mijne meening omtrent het wezen der intermediaire laag geheel verschillend is van die van STRAHL, kan ik mij bij deze opvatting niet aansluiten. Primo zou nog eerst een bewijs geleverd moeten worden, dat epithelium van embryonalen oorsprong met epithelium van het volwassen dier kan vergroeien zonder behulp van bindweefsel. Daarenboven zou het proces niet bevorderlijk zijn voor het doel, dat wordt beoogd. Immers het ectoderm tracht zoo dicht mogelijk in aanraking te komen met de vaten van den uterus. Het ligt voor de hand, dat daarom het uterusepithelium verdwijnt. Wanneer het, zooals STRAHL denkt, ging woekeren, zou de afstand tusschen den kiemblaaswand en de moederlijke vaten steeds grooter worden.

Ik erken de juistheid van zijne opmerking, dat er een groot verschil bestaat tusschen de elementen der „Deckschicht" en de ectodermcellen van den kiemblaaswand, en dat er tusschen beide lagen eene dui-

delijke afscheiding aanwezig is. Verder is zijne mededeeling zeer waar, dat de elementen der „Deckschicht" (mijn intermediaire laag) geleidelijk overgaan in de epitheliën der uterusmucosa.

Strahl gaf later een geschrift uit, dat gericht was tegen Jean Masius, wiens denkbeelden ik hieronder zal bespreken. Hij voert hier een ander bewijs aan voor zijne meening, dat de intermediaire laag (Deckschicht) uit de epitheliën der uterusmucosa komt. Volgens Altmann zijn in het ectoderm van den embryo alleen in de buitenste laag van cellen karyokinesen aanwezig. Men ziet op de plaats der vasthechting de mitosen in de ectodermcellen, die gelegen zijn tegen de intermediaire laag aan, maar nooit in de elementen der laag zelven. De uterusepitheliën bevatten nooit mitosen. Daardoor is een bewijs te meer geleverd, dat de intermediaire laag niet uit embryonaal weefsel bestaat en dus haar oorsprong neemt uit de elementen van den uteruswand.

Het zooeven bedoelde werk van Jean Masius (7) handelt over het ontstaan der placenta bij het konijn. Masius is een geheel andere meening toegedaan dan Masquelin en Swaën en Strahl. Hij meent te kunnen bewijzen, dat de intermediaire laag ontstaat uit het ectoderm van den embryo. Hij noemt die laag daarom „couche superficielle de l'épiblaste."

Masius stelt zich de zaak als volgt voor. Het ectoderm verdeelt zich ter plaatse van de vasthechting in

twee lagen. De eerste ligt tegen het mesoderm aan en heet „couche profonde." Zij bevat mitosen aan den rand, die van het middelste kiemblad is afgekeerd. De tweede laag, door hem „couche superficielle" genoemd, ligt meer naar den uteruswand toe. De grens tusschen beide lagen is een duidelijk zichtbare lijn. Hij beschrijft nu de oppervlakkige laag in hare bijzonderheden, waaruit blijkt, dat hij de laag bedoelt, die ik noemde intermediaire laag. Immers lees ik: „ Cette origine" (uit het ectoderm) „explique aussi la disposition des noyaux qui se trouvent d'ordinaire réunis en groupes de trois ou quatre, pour former des sortes de nids nucléaires logés dans une substance fondamentale finement granulée, sensiblement plus foncée que le protoplasme cellulaire de la couche profonde. Ajoutons enfin que l'on ne voit pas de limites cellulaires dans la couche superficielle et que jamais elle ne renferme des noyaux en mitose."

De gevolgtrekking, die Masius uit deze waarnemingen maakt, namelijk dat de intermediaire laag zou stammen uit het ectoderm, is aan rechtmatige bedenking onderhevig. Immers is in zijne beschrijving veeleer het beeld van eene degenereerende, dan van eene woekerende massa geschetst. Zijne afbeeldingen komen geheel overeen met die, welke ik naar mijne praeparaten teekende. Ik put uit zijne figuren meer bewijzen voor mijne, dan voor zijn eigene zienswijze.

Masius geeft een nauwkeurige beschrijving van de

degeneratie, die het uterusepithelium ondergaat. Volgens hem zouden de klierbuizen niet woekeren en niet langer worden in de eerste dagen der zwangerschap, maar zouden zich aan het oppervlak der mucosa van de mesometrale plooi papillen verheffen, die ver in de uterusholte uitsteken en met epithelium zijn bekleed. De ruimten tusschen die papillen zouden met de klierbuizen, die in de diepte gelegen zijn, communiceeren. Het epithelium dier papillen zou in latere stadia der zwangerschap gaan degenereeren, terwijl het epithelium der klierbuizen onveranderd blijft.

In een stadium van acht dagen en twintig uren ziet schrijver in zijne „oppervlakkige laag van het ectoderm" capillaire vaten verloopen, die in verbinding staan met de vaten van den uteruswand. Het uterusepithelium is op die plaatsen spoorloos verdwenen.

Over deze punten verschil ik met den schrijver van gevoelen. Immers is het reeds à priori niet waarschijnlijk, dat het epithelium, dat in het begin der zwangerschap sterk gewoekerd was, nu geheel zou zijn verdwenen, zonder eenig spoor achter te laten. In de tweede plaats is het mij niet gelukt, capillaire vaten in de intermediaire laag te vinden. Wanneer men echter de platen beschouwt, die bij Masius' arbeid zijn gevoegd, dan komt het mij gerechtvaardigd voor, te veronderstellen, dat de schrijver de vacuolen voor capillaria houdt.

Over de aanwezigheid van vacuolen spreekt Masius niet, hij verwijst in zijne beschrijving der capillairen

naar de teekeningen, waarin ik behalve de vacuolen geen andere formaties, die voor vaten zouden kunnen gelden, heb gevonden.

Daarenboven is het onmogelijk, dat capillairen tusschen epitheliumcellen verloopen, zonder dat bindweefsel voorhanden is.

Bij de beschouwing van een stadium van negen dagen zegt MASIUS, dat het uterusepithelium op de plaats van aanhechting geheel verdwenen is. In de vaten der intermediaire laag ziet hij bloed aanwezig. Hoezeer ik mijne praeparaten ook heb nagezien, mij is het niet mogen gelukken, capillaria met bloed te vinden. De vaten liggen mijns inziens in het bindweefsel opgesloten, overschrijden niet de grens van het stroma, en strekken zich dus niet uit tot in de intermediaire laag.

MASIUS ziet in de epitheliumcellen, die gelegen zijn op dat deel van het oppervlak der mucosa, waar geen aanhechting plaats heeft, vacuolen. Hij doet echter geen poging, deze naar waarde te beoordeelen.

Schrijver gaat daarna over tot een stadium van negen dagen en vijf uren. „A ce stade," zegt hij, „il existe un assez grand nombre de ces larges vaisseaux sans endothélium qui siègent toujours dans la couche superficielle de l'épiblaste."

De bijvoeging, dat de vaten geen endotheliumwand bezitten, maakt de opvatting van MASIUS zeer onwaarschijnlijk. Het bloed zou dan immers moeten circuleeren door kanalen, die begrensd worden door epitheliumcellen,

zonder endothelialen wand, iets, wat uitermate onaannemelijk is.

Meer en meer heb ik bij de lezing van MASIUS' arbeid den indruk gekregen, dat de schrijver de vacuolen voor vaten houdt.

Het blijkt uit het voorgaande, dat ik in de meeste opzichten met MASIUS van meening verschil. Nadat ik stuk voor stuk mijne opvattingen tegenover de zijnen heb gesteld, moet ik nog opmerken, dat het zeer onwaarschijnlijk is, dat het ectoderm de intermediaire laag zou leveren, daar het buitenste kiemblad reeds genoeg arbeid te verrichten heeft, om geen krachten te verspillen aan de vorming van een laag, die geen andere toekomst te gemoet gaat dan totale resorptie.

Volledigheidshalve noem ik hier het werk van VAN BENEDEN en JULIN, die ongeveer terzelfder tijd als MASIUS een studie in het licht gaven over „La formation des annexes foetales chez les Mammifères (lapin et cheiroptères)" (8). Zij spreken echter slechts terloops over de vasthechting der kiemblaas en stellen zich niet ten doel, over dat vraagstuk speciaal eenig licht te doen schijnen. In eene beschrijving van een stadium van negen dagen en negentien uren zeggen zij: „La portion placentaire de la séreuse de VON BAËR s'est si complètement confondue avec la muqueuse utérine qui a donné naissance depuis longtemps à un organe volumineux (portion maternelle du placenta), qu'il n'est plus possible de distinguer, même

dans les meilleures coupes, la limite entre l'épiblaste épaissi de la séreuse et l'épithélium profondément modifié de la muqueuse utérine. Les deux épithéliums se sont confondus."

Er wordt verder over de vasthechting niet gesproken en de aard der verandering wordt niet nauwkeuriger nagegaan.

De uitgebreidste verhandeling over de vasthechting van het ei aan den uteruswand bij het konijn is die van MATTHIAS DUVAL (9), die in zeven groote opstellen in den „Journal de l'Anatomie et de la Physiologie" eene uitvoerige beschrijving geeft van de ontwikkeling der placenta bij de knaagdieren. Als uitgangspunt voor zijne beschouwing over de vorming der placenta, gaat hij na, hoe de kiemblaas zich aan den uteruswand vasthecht. Hij begint dus den oorsprong der intermediaire laag op te sporen. Over dit vraagpunt handelen zijne eerste opstellen, die in het jaar 1889 verschenen.

Reeds dadelijk wil ik opmerken, dat ik geheel en al met DUVAL van gevoelen verschil, waar het geldt het ontstaan der intermediaire laag. DUVAL is het namelijk eens met JEAN MASIUS, wiens denkbeelden ik reeds heb medegedeeld. De intermediaire laag stamt dus volgens hem uit het ectoderm van den kiemblaaswand. DUVAL noemt de laag „lame ectoplacentaire" of „ectoplacenta."

Op de plaats van aanhechting is volgens DUVAL het

uterusepithelium geheel verdwenen, het is geresorbeerd. Den dag te voren was het nog aanwezig. Bij de bespreking van het werk van JEAN MASIUS merkte ik reeds op, dat het spoorloos verdwijnen der epitheliumcellen in éénen dag volgens mijne meening niet mogelijk is.

Wanneer DUVAL de intermediaire laag beschrijft, zegt hij: „En même temps que ces modifications dans son épaisseur, cet ectoderme présente un remarquable changement de constitution; tandis que ses couches profondes (du coté du mesoderme) continuent à être composées de cellules polyédriques bien limitées, ses cellules superficielles au contraire se fusionnent en une couche protoplasmique avec nombreux noyaux." Met deze laatste laag bedoelt DUVAL de intermediaire laag, zooals duidelijk uit de bijgevoegde figuren blijkt. Hij beschouwt de elementen dier laag als gemodificeerde ectodermcellen.

Geheel in strijd met de mededeeling van andere schrijvers en met mijne ervaring, zegt DUVAL: „il n'y a cependant pas de zone nette où on puisse dire que finit une couche et commence l'autre: la transition est graduelle."

Hij bedoelt met deze zinsnede, dat de overgang tusschen het ectoderm en de intermediaire laag een geleidelijke is, zonder duidelijke afscheiding. Ik kan dit DUVAL niet toegeven; zelfs zijne eigene teekeningen geven eene duidelijke grens tusschen het buitenste kiemblad en de intermediaire laag te zien. Daarenboven geeft DUVAL eene opsomming van de verschil-

punten tusschen de ectodermcellen en de elementen der ectoplacenta. Die verschilpunten zijn dezelfde als diegene, welke ik in mijne praeparaten heb gezien. Ik heb echter gemeend, daaruit de gevolgtrekking te mogen maken, dat de intermediaire laag niet stamt uit het buitenste kiemblad. DUVAL neemt eene modificatie der ectodermcellen aan, een „remarquable changement de constitution."

Op deze stelling doorredeneerend, ziet DUVAL zijne ectoplacenta in de van epithelium beroofde mucosa en een eindweegs in de klierbuizen voortdringen. In de ectoplacenta neemt hij directe kerndeeling aan. Mitosen zijn er niet in te zien.

Eerst op den negenden dag ziet de schrijver lacunes in de plasmodiale laag. Ik vind geen melding gemaakt van vacuolencellen in het epithelium der mucosa.

De lacunes in de plasmodiale laag bevatten volgens DUVAL bloed, hetgeen hij duidelijk zag na kleuring met eosine: „les lacunes en question sont gorgées d'hématies, qui prennent vivement l'éosine de sorte que la préparation ressemble à une véritable injection." Ook zag hij bloedlichaampjes in de holten aanwezig.

In dat opzicht verschil ik geheel en al met den schrijver van gevoelen, om dezelfde redenen, die ik reeds vroeger bij de bespreking van MASIUS' arbeid op bladzijde 61 heb ontwikkeld. Omtrent de waarde van de kleuring met eosine heb ik bij de beschouwing van de studie van MASQUELIN en SWAËN gesproken.

Ook DUVAL neemt aan, dat het bloed circuleert in kanalen zonder endotheliumwand, die bekleed worden door de cellen der plasmodiale laag. Hij noemt die holten „lacunes sangui-maternelles de l'ecto-placenta." Ik voor mij heb nooit die formaties gevonden, welke toch tegen alle wetten der histologie in zouden zijn ontstaan. Ik vond alleen de vroeger beschreven vacuolen, wier wording op zeer eenvoudige wijze door mij is verklaard.

Het is niet noodig, om DUVAL verder te volgen in zijne bespreking over de ontwikkeling der placenta. Het korte uittreksel moge voldoende zijn, om DUVAL's denkbeelden over het ontstaan der intermediaire laag te doen kennen.

Ten slotte bespreek ik het werk van CHARLES-SEDGWICK MINOT over de verhoudingen tusschen den uterus en den embryo bij den mensch en bij het konijn (10). Later verscheen er een klein opstel van zijne hand, waarin hij zijne theorie der placenta nader ontwikkelt (11).

MINOT beschouwt de intermediaire laag als een product der gedegenereerde uterusepitheliën. — Hij noemt de ontaarding eene hyaline. Ik geloof, dat het begrip „slijmige degeneratie" meer zegt en beter het ware beeld teruggeeft. Immers zijn de verhoudingen der epitheliën aan het oppervlak der mesometrale plooi en is het ontstaan der vacuolen in de epitheliumcellen door zijne voorstelling niet verklaard.

MINOT meent, dat de degenereerende uterusepitheliën tegelijkertijd in woekerenden toestand verkeeren. Hij zegt namelijk:

„My own observations oblige me to regard the changes as phases of a hyaline degeneration with hyperplasia of the degenerating elements, etc."

Het klinkt niet zeer waarschijnlijk, dat degenereerend weefsel in woekering zou verkeeren. Ontaarding en groei sluiten elkander uit. Het schijnt mij veel aannemelijker, dat eerst de proliferatie en later de degeneratie plaats heeft. MINOT schrijft verder: „That the nuclei multiply within each cell can be distinctly seen in my specimens of this age." Hij deelt echter niet mede, waaraan die vermeerdering der kernen is waar te nemen. Mitosen toch zag hij niet. Daarenboven zijn er geen afzonderlijke cellen te zien, want de kernen liggen in een diffuse protoplasmamassa.

Iets verder zegt MINOT: „The growth of the protoplasm is more properly described as an enlargment, due to degenerative metamorphosis. As to the nature of this metamorphosis I am unable to speak with much precision."

Ik zou mij niet kunnen vereenigen met MINOT's meening. Het is niet denkbaar, dat woekering der celkernen gepaard gaat met degeneratie van het celplasma.

MINOT geeft van het ontstaan der vacuolen in de intermediaire laag geen juiste verklaring: „As to the

manner in which the spaces are produced in the heart of the very compact layer, my observations give no satisfactory information. There are no accumulations of leucocytes either in the epithelial layer nor even in the connective tissue. The only material I have ever noticed in the vacuoles is broken-down fragments of the surrounding hyaline tissue (epithelium) itself. The hypothesis may be suggested that the resorption vacuoles are produced by liquefaction, but the suggestion calls for no farther discussion since there are no direct observations to test the validity of the hypothesis."

Hoe juist de feiten, die MINOT noemt, ook zijn, onwaarschijnlijk is zijne verklaring er van. Het is onnoodig te zeggen, dat door het aannemen eener slijmige degeneratie al de bezwaren, die voor MINOT bestaan, uit den weg zijn geruimd en dat men zich niet tot eene hypothese behoeft te bepalen.

MINOT begeeft zich mijns inziens onnoodig op een gevaarlijk terrein, wanneer hij ook in de ectodermcellen op de plaats der aanhechting ontaarding aanneemt. Hij zegt namelijk: „The thickening of the ectoderm I am inclined to regard as degenerative, and therefor somewhat comparable to the degenerative thickening of the uterine epithelium. I am brought to this view by no conclusive observations, but chiefly by two facts: 1°. that in later stages the ectoderm seems to have disappeared over the greater part of the placenta; 2°. hyperplasia is often the commence-

ment of degeneration, as is familiarly known to pathologists."

In de eerste plaats moet ik opmerken, dat MINOT's hypothese omtrent eene degeneratie der ectodermcellen geheel overbodig is voor de juiste verklaring der vasthechting van de kiemblaas aan den uteruswand. In de tweede plaats is mij niet bekend, dat de ectodermcellen in latere stadia aan het oppervlak der placenta verdwijnen. Ten derde kan het feit, dat hyperplasie dikwijls het begin is van degeneratie, niet als bewijs gelden, dat dit ook hier het geval is, vooral daar de hyperplasie van de ectodermcellen en van de andere cellen van de kiemblaaswanden in het algemeen één zelfde doel heeft, nl. het opbouwen van den embryo, en ieder degeneratief proces dus van dat doel zou afvoeren. Daarenboven bewijzen de talrijke mitosen, die in de ectodermcellen voorkomen, tegen een ontaardingsproces.

Met MINOT's meening omtrent den oorsprong der intermediaire laag uit het uterusepithelium ben ik het volkomen eens. Ik kan zijn gevoelen over de wijze van ontstaan dier laag, nl. door eene gelijktijdige woekering en ontaarding, niet deelen. Geheel in strijd met mijne zienswijze is de veronderstelling, dat de ectodermcellen op de plek der aanhechting van de kiemblaas zouden gaan degenereeren.

AANGEHAALDE GESCHRIFTEN.

1. V. Hensen. Beobachtungen über die Befruchtung und Entwicklung des Kaninchens und Meerschweinchens. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. His u. Braune. Erster Bd. 1876. p. 213 u. 353.
2. Kölliker. Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 1876.
3. Prof. Dr. C. K. Hoffmann. Grondtrekken der vergelijkende Ontwikkelingsgeschiedenis van de gewervelde dieren. 1884.
4. E. Ziegler. Lehrbuch der Pathologischen Anatomie. II^{er} Band.
5. Masquelin et Swaën. Premières phases du développement du placenta maternel chez le lapin. Arch. de Biologie. T. I, 1880.
6. H. Strahl. Untersuchungen über den Bau der Placenta. Die Anlagerung des Eies an die Uteruswand. October 1888; Fortsetzung: März 1889. (Marburg). Archiv für Anat. u Physiol. Anat. Abtheilung. 1889 und Suppl.
7. Jean Masius. De la génèse du placenta chez le lapin. Arch. de Biologie. T. IX 1889 p. 83.

8. van Beneden et Julin. Recherches sur la formation des annexes foetales chez les Mammifères: (Lapin et Cheiroptères). Arch. de Biologie. T. V. 1884 p. 369.

9. Matthias Duval. Le Placenta des Rongeurs. Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 1889, 1890 et 1891.

10. Charles-Sedgwick Minot. Uterus and Embryo. I Rabbit; II Man. Boston. Ginn & Co. 1889.

11. Id. A theory of the structure of the placenta. Anat. Anzeiger. 1891 n°. 5.

Verklaring der verkortingen in de platen gebezigd.

aa′. — plaatselijke zwellingen van den uterushoorn.
b. c. — bekercel.
bl. v. — bloedvat.
b. w. — bindweefsel.
c. u. — cornu uteri, uterushoorn.
Ect. — ectoderm.
emb. — embryo.
Ent. — entoderm.
e. w. l. — eiwitlaag.
f. — fimbriae.
gd. ep. — gedegenereerd uterusepithelium.
h. a. e. — hartaanleg (endocardium).
h. a. m. — hartaanleg (myocardium).
hers. — hersenzwelling.
int. — intermediaire laag.
k. — kern.
k. i. — kiemblaasinhoud.
kl. b. — klierbuis.
kl. m. — kliermond.
k. w. — kiemblaaswand.
ly. — lymphevat.
med. sl. — medullairsleuf.
mes. — mesometrium.
m. o. — mesovarium.
M. s. d. — mesoderm.
m. s. pl. — mesometrale plooi.
muc. — mucosa.
musc. — muscularis.
ob. pl. — obplacentaire plooi.
o. — ovarium.
ov. — ovulum.
pr. pl. — periplacentaire plooi.
r. kl. — resten van een uterusklier.
ser. — serosa.
som. — somatopleura.
spl. — splanchnopleura.
st. c. — stercel.
subm. — submucosa.
t. — tuba.
u. ep. — uterusepithelium.
u. h. — uterusholte.
vac. — vacuole.

VERKLARING DER PLATEN.

De coupes zijn alle gemaakt loodrecht op de lengteas van den uterushoorn.

De zesmalige vergrooting is verkregen door eene loupe.

De microscopische praeparaten zijn geteekend met behulp van den microscoop van Zeiss (Oculair 2 en 4 — objectief A en D).

Ocul.	2	× obj. A	=	vergrooting	50.
„	2	× obj. D	=	„	240.
„	4	× obj. A	=	„	90.
„	4	× obj. D	=	„	420.

PLAAT I.

Figuur 1.

Uterus en adnexa van een niet zwanger jong konijn op ware grootte. (Dr. H. W. DE GRAAF).

Figuur 2.

Twee zwellingen van den uterushoorn van een zeven dagen zwanger konijn. (Ware grootte).

Figuur 3.

Slijmvliesplooi van den uterushoorn van een zeer jong konijn. (50-malige vergrooting).

Figuur 4.

Schema van een dwarse doorsnede van den uterushoorn van een volwassen niet zwanger konijn. (Vergrooting zesmaal).

Figuur 5.

Slijmvlies van den uterus van een niet zwanger volwassen konijn. (420-malige vergrooting van figuur 6).

Figuur 6.

Slijmvliesplooien in den uterushoorn van een niet zwanger volwassen konijn. (Zwakke vergrooting).

Figuur 7.

Dwarscoupe door een zwelling van den uterushoorn bij een zes dagen zwanger konijn, met het ei. (Zesmalige vergrooting).

Figuur 8.

De vrije rand van het uterusslijmvlies aan de *obplacentaire zijde* bij een zes dagen zwanger konijn, met een deel der verschrompelde wanden der kiemblaas. (Vergrooting 420).

Figuur 9.

De vrije rand van het uterusslijmvlies aan de *mesometrale zijde* bij een zes dagen zwanger konijn. (Vergrooting 420).

PLAAT II.

Figuur 10.

Gedeelte van het slijmvlies van den uterus bij een acht dagen zwanger konijn op den overgang tusschen het periplacentaire en het mesometrale gedeelte. Punt A van figuur 11. (Zwakke vergrooting).

Figuur 11.

Dwarscoupe door eene zwelling bij een acht dagen zwanger konijn, met het ei en den embryo. (Vergrooting zesmaal).

Figuur 12.

Slijmig gedegenereerde epitheliumcellen van het slijmvlies van den uterus bij een acht dagen zwanger konijn. (Sterke vergrooting).

Figuur 13.

Slijmig gedegenereerde epitheliumcellen uit een kystadenoma ovarii. (Sterke vergrooting). (Naar Ziegler).

Figuur 14.

Gedeelte van een embryo, acht dagen oud, voorgesteld van af de medullairsleuf tot in de ectodermwoekering. Coupe door het kopgedeelte. (240-malige vergrooting van *emb.* uit figuur 11).

Figuur 15.

Oppervlak van een slijmvliesplooi aan de mesometrale zijde bij een acht dagen zwanger konijn met de wanden der kiemblaas en den eersten aanleg der intermediaire laag. (Vergrooting 420).

Figuur 16.

Stukje van het periplacentaire gedeelte uit figuur 10, 420-maal vergroot.

Figuur 17.

Het vrije oppervlak van het uterusslijmvlies aan de mesometrale zijde bij een negen dagen zwanger konijn, met den kiemblaaswand. (Vergrooting 90).

Figuur 18.

Hetzelfde als in figuur 17 bij 420-malige vergrooting (uit een dichtbijgelegen seriecoupe).

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

De degeneratie der epitheliumcellen van de mucosa uteri bij het konijn na den zevenden dag der zwangerschap is eene slijmige.

II.

De intermediaire laag in den uterus van het zwangere konijn, (zie Proefschrift bladzijde 36), is een product van het gedegenereerde baarmoederepithelium der mesometrale plooien.

III.

Bij de operatie van vesico-utero-vaginaalfistels en vesico-cervicaalfistels is de methode van FOLLET-CHAMPNEYS aan te bevelen.

IV.

Bij ruptura uteri durante partu bestaan er afzonderlijke, goed te definiëeren indicaties voor de behandeling met jodoformgaastamponnade en voor de laparotomie.

V.

Bij oogoperaties opereere men aseptisch en vermijde men antiseptica.

VI.

De uitspraak van CARUSO, dat de ongunstige afloop van eene symphyseotomie altijd te wijten is aan den operateur en niet aan de operatie zelve, is ongemotiveerd.

VII.

De laatste proefnemingen van PETTENKOFER en EMMERICH leveren geen afdoend bewijs voor de juistheid der localistische choleratheorie.

VIII.

Alvorens een nier weg te nemen bij eene vrouw, wier ureteren de urine uit beide nieren in de blaas voeren, overtuige men zich van den toestand van de andere nier door sondage van den ureter per urethram.

IX.

Osteotomie verdient de voorkeur boven osteoklase.

X.

De handgreep van WIGAND tot het drukken van het nakomende hoofd in de bekkenholte, verdient aanbeveling, wanneer de methode van MAURICEAU niet tot het doel voert.

XI.

De klinische verschijnselen, bij influenza-epidemieën waargenomen, geven recht tot de veronderstelling, dat de ziekte te beschouwen is als een lichte graad van meningitis cerebro-spinalis epidemica.

XII.

De intraperitoneale stompbehandeling bij amputatio uteri supravaginalis, zooals zij in de Leidsche Kliniek gebruikelijk is, geeft geen genoegzame voorbehoeding tegen verkleving of ettering om den stomp.

XIII.

Bij etterige ontsteking van het slijmvlies van het cervikaalkanaal is intraperitoneale verzorging van den stomp na amputatio uteri supravaginalis af te raden.

XIV.

Bij de behandeling van tussis convulsiva is het gebruik van bromoform aan te bevelen.

XV.

Het guttatim toedienen van chloralchloroform gedurende de narcose is bij de tegenwoordig in gebruik zijnde kapjes af te keuren.

XVI.

Gedurende het doorsnijden van het hoofd bij eene forcipale extractie moet de schedel van uit het perineum posterius met ééne hand gesteund worden.

XVII.

De uitgangstang moet bij niet dringende indicaties ook bij primiparae door pogingen tot expressie volgens de gecombineerde methode KRISTELLER-RITGEN worden voorafgegaan.

XVIII.

Wanneer na necrotomie een holte in het been overblijft, die niet met weeke deelen is op te vullen, beproeve men vulling met gips.

XIX.

De uterusexstirpatie langs den sacralen weg is niet aan te bevelen.

XX.

De opvatting, dat chorea na acuut gewrichtsrheumatisme een gevolg zou zijn van endocarditis, is onjuist.

XXI.

Het principe der operatie, door SALZER aanbevolen voor de radicale behandeling van cruraalherniae, steunt op verkeerde grondslagen.

XXII.

De zoogenaamde papillaire woekeringen in multiloculaire ovariaalkystomen verdienen niet altijd dien naam; microscopisch onderzoek leert, dat men in vele gevallen te doen heeft met septa.

XXIII.

Artt. 91, 307, 1e al., 309, 1e al. en 310 B. W. berusten op een valschen grondslag.

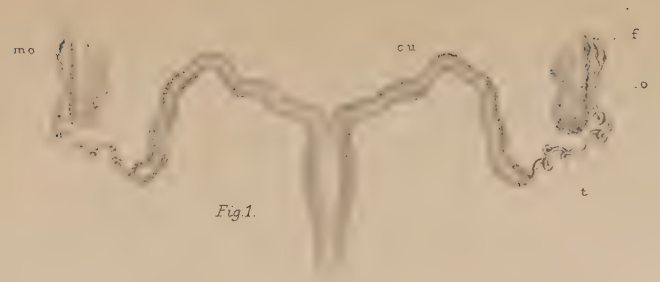


Fig. 1.

Fig. 2.

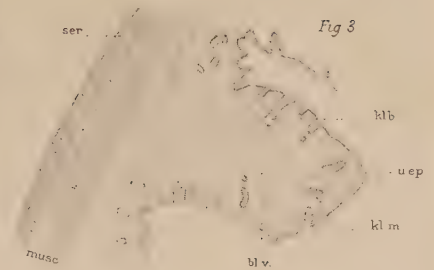


Fig. 3

Fig 4

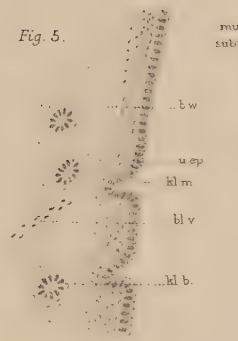


Fig. 5.

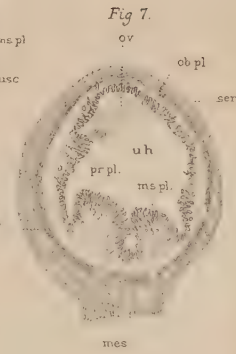


Fig. 7.

Fig. 6

Fig. 8

Fig. 9.

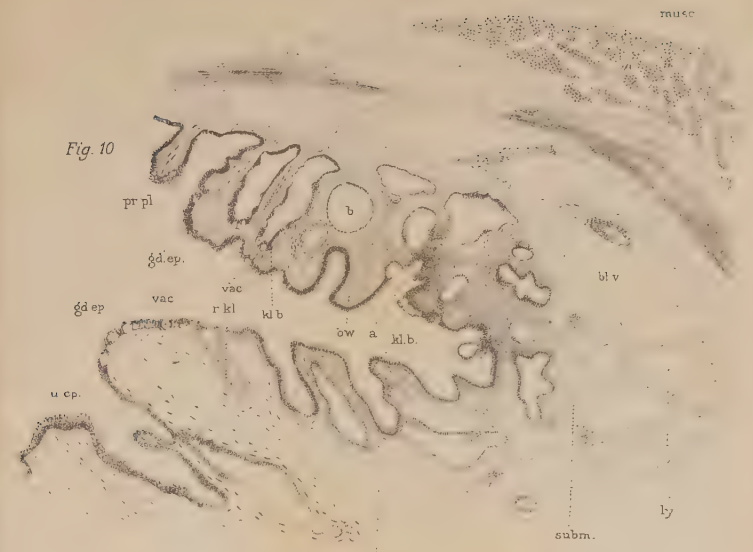


Fig. 10
musc
pr pl
b
gd.ep.
vac
vac
gd ep
r kl
kl b
bw
a
kl.b.
blv
u ep.
subm.
by
bw

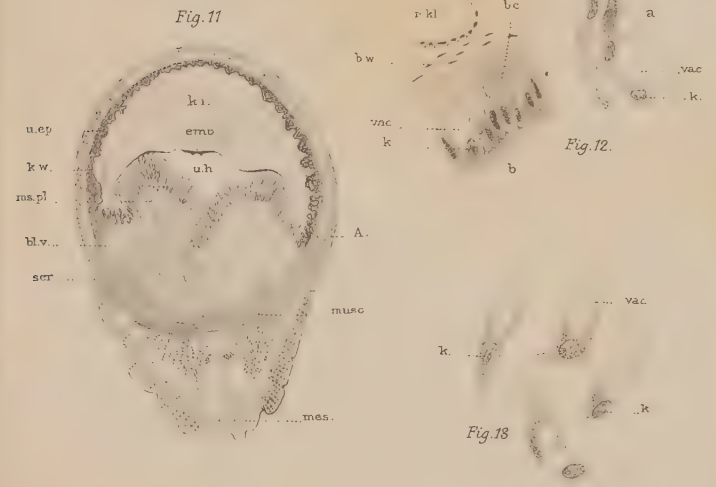
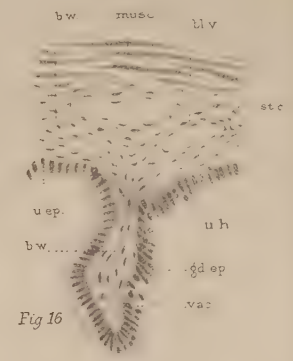
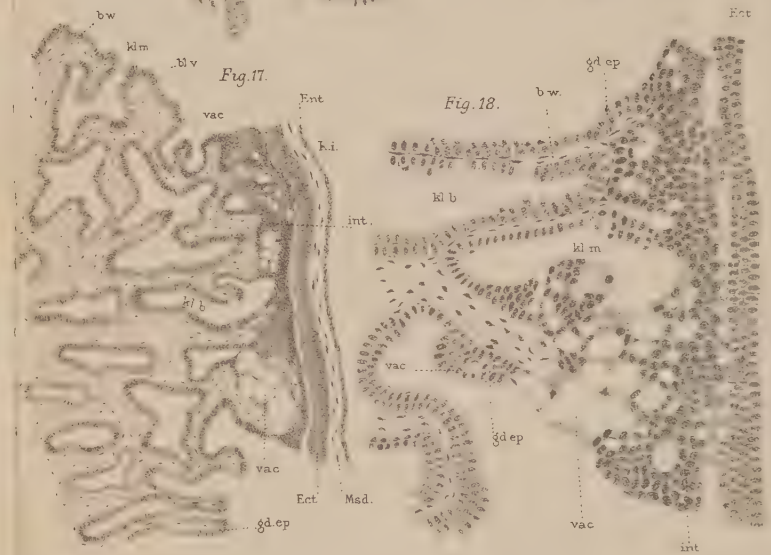


Fig. 11
k.i.
u.ep
emb
k w.
u.h
ms.pl
A.
bl.v.
ser
musc
mes.
Fig. 12.
r kl
bc
a
bw
vac
k
k.
b
Fig. 18
vac
k.
k

Fig. 14.
spl
ham
k.i
Msd
Ect
a
som
hyo
Ect
hers

Ect
gd.ep
klm
u ep
Fig. 15.
klb
bw
int.
Msd
st c
gd ep
Ent


bw
musc
bl v
st c
u ep.
u h
bw.
gd ep
vac
Fig 16


bw
klm
bl v
Fig.17.
Ect
vac
Ent
k.i.
int.
klb
vac
gd.ep
Ect.
Msd.
Fig. 18.
gd ep
bw.
klb
klm
vac
gd.ep
vac
int